

Synthese des Bombykols,
des Sexual-Lockstoffes
des Seidenspinners, und seiner
geometrischen Isomeren

von

WOLFGANG KOCH

1961



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555622_0026

SYNTHESE DES BOMBYKOLS, DES SEXUAL-LOCKSTOFFES DES
SEIDENSPINNERS, UND SEINER GEOMETRISCHEN ISOMEREN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Naturwissenschaftlichen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von
Wolfgang Koch
aus Biberach
1961



Referent: Prof. Dr. A. BUTENANDT

Tag der mündlichen Prüfung: 20. Juni 1962.

Die vorliegende Arbeit wurde unter der Leitung von Herrn Professor Dr. A. BUTENANDT in der Zeit vom Mai 1959 bis September 1961 am Max-Planck-Institut für Biochemie in München ausgeführt.

Herrn Professor Dr. A. BUTENANDT danke ich herzlich für die vielseitige Förderung dieser Arbeit.

Herrn Dr. E. HECKER bin ich für viele wertvolle Ratschläge zu besonderem Dank verpflichtet.

Fräulein I. KÖHLER und Fräulein G. SCHILD danke ich für die Anfertigung der zahlreichen Infrarot- und Ultraviolett-spektren, Fräulein I. BRACHMANN für die Ausführung vieler Tierversuche.

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung und Problemstellung	Seite	1
2	Zur Methodik der stereospezifischen Synthese von Verbindungen mit konjugierten Doppelbindungen		4
3	<u>Zwei Synthesen $C_7 + C_9$</u>		7
3.1	Die C_7 -Bausteine		7
3.2	Der C_9 -Baustein		8
3.3	Die Hexadecen-in-ole		8
3.4	Die partielle Hydrierung		10
3.5	Die Reinigung der beiden Endprodukte		13
3.6	Die Ausbeuten		16
3.7	Stereospezifische trans-Hydrierung der Acetylenbindung in Vinylacetylenen?		16
4	<u>Die Photoisomerisierung der konjugierten Diene und Enine</u>		18
5	<u>Eine Synthese $C_5 + C_{11}$</u>		19
5.1	Der C_{11} -Baustein		19
5.2	Die reduktive Alkylierung		20
5.3	Die Hexadecen-in-ole		21
5.4	Partielle Hydrierung der En-in-Vorstufe und Reinigung des Endprodukts		22
5.5	Die Ausbeute		23
6	<u>Die vier Hexadecadien-(10.12)-ole-(1) und ihr Vergleich mit BOMBYKOL</u>		24
7	Beschreibung der Versuche		34
8	Zusammenfassung		67
9	Literaturverzeichnis		68
10	Formelschemata		72

EINLEITUNG UND PROBLEMSTELLUNG

Die Männchen vieler Schmetterlingsarten werden von unbegatteten weiblichen Tieren der gleichen Art durch Duftstoffe angelockt (1). Drüsen am Hinterleib der Weibchen scheiden diese "Sexual-Lockstoffe" aus, deren Duft von den männlichen Faltern mit Hilfe der Antennen wahrgenommen wird.

A. BUTENANDT und Mitarbeiter bemühten sich seit 1939 um die Reindarstellung und Konstitutionsermittlung des Sexual-Lockstoffes des Seidenspinners (2,3). Die Anreicherung der wirksamen Substanz aus dem Rohextrakt von Duftdrüsen weiblicher Falter ließ sich mit Hilfe eines Verhaltenstests quantitativ verfolgen (3):

Man taucht die Spitze eines Glasstabs in eine Lösung der Substanz in Petroläther und nähert sie nach Verdunsten des Lösungsmittels nacheinander den Antennen von 60 bis 80 männlichen Tieren. Je nach der Konzentration der Lösung und der Aktivität der Substanz wird hierbei ein mehr oder weniger großer Teil der Männchen in einen charakteristischen, durch Flügelschlagen gekennzeichneten Erregungszustand versetzt.

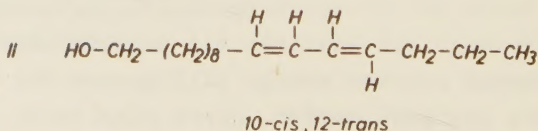
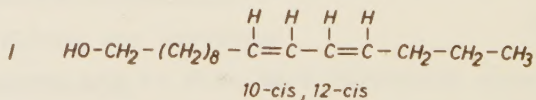
Als Lockstoffeinheit (L.E.) ist diejenige Konzentration der Petrolätherlösung (in γ /ml) definiert, die bei der Hälfte der Versuchstiere eindeutiges Flügelschwirren auszulösen vermag.

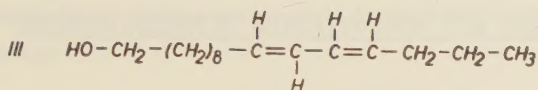
Die biologische Aktivität fand sich in der neutralen und in organischen Lösungsmitteln löslichen Fraktion der Alkohole. Sie wurde mit 4'-Nitro-azobenzol-carbonsäure-(4)-chlorid (4) umgesetzt und lieferte ein Gemisch intensiv roter Ester. Daraus konnten wenige Milligramme des reinen Lockstoff-Esters isoliert werden. Durch alkalische Umesterung wurde daraus der freie Lockstoff-Alkohol, das

BOMBYKOL, gewonnen. Es liefert die Lockstoff-Einheit mit 10^{-10} g/ml.

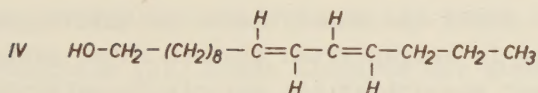
Die Elementaranalyse und das Ultraviolettabsorptionsspektrum des Nitro-azobenzol-carbonsäure-esters erwiesen das BOMBYKOL als einen ungesättigten Alkohol $C_{16}H_{29}OH$ mit zwei zueinander in Konjugation stehenden Doppelbindungen. Da die katalytische Hydrierung des freien Alkohols zu Cetylalkohol führte, mußte eine unverzweigte Kette von sechzehn Kohlenstoffatomen mit einer endständigen Hydroxylgruppe vorliegen. Die Lage der beiden Doppelbindungen wurde durch oxydative Spaltung und Identifizierung der drei Bruchstücke ermittelt. Damit stand die Struktur des BOMBYKOLS als eines Hexadecadien-(10.12)-ols-(1) fest. Das Infrarotspektrum bestätigte alle wesentlichen Strukturmerkmale und machte die Konfiguration eines cis,trans-Isomeren wahrscheinlich.

Die durch Abbaumethoden ermittelte Struktur mußte durch eine strukturbeweisende Synthese gesichert werden. Darüber hinaus war die Frage nach der Konfiguration der beiden Doppelbindungen des BOMBYKOLS zu klären, die mit den geringen Mengen des isolierten Naturstoffs nicht entschieden werden konnte. Bei 1.4-disubstituierten Butadienabkömmlingen vom Typ des BOMBYKOLS sind vier cis,trans-isomere Formen möglich:





10-trans,12-cis

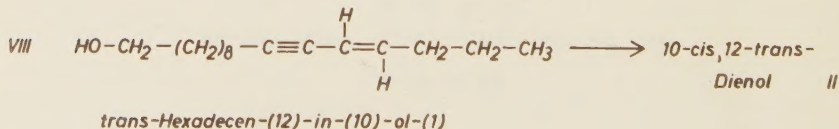
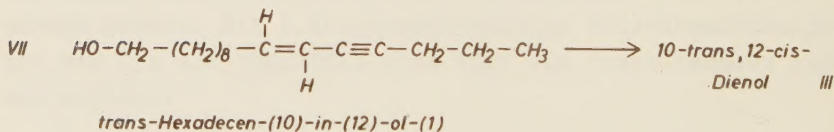
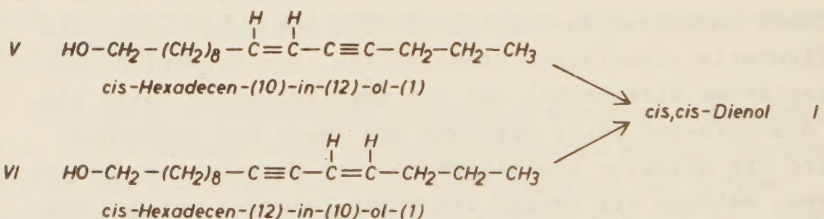


10-trans,12-trans

Aufgabe der vorliegenden Arbeit war es daher, die vier bisher in der Literatur nicht beschriebenen geometrisch isomeren Hexadecadien-(10.12)-ole-(1) möglichst rein und konfiguratив einheitlich darzustellen. Der Vergleich der biologischen Wirksamkeit und der physikalischen Daten dieser Alkohole und ihrer Derivate mit denen des BOMBYKOLS sollte die Struktur bestätigen und die Entscheidung herbeiführen, welches der beiden cis,trans-Isomeren mit dem BOMBYKOL identisch ist.

2 ZUR METHODIK DER STEREOSPEZIFISCHEN SYNTHESE VON VERBINDUNGEN MIT KONJUGIERTEN DOPPELBINDUNGEN

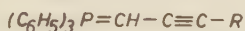
Es gibt viele präparative Möglichkeiten zur Einführung von Doppelbindungen, aber nur wenige verlaufen stereoselektiv (5). So führt die katalytische Halbhydrierung der Acetylenbindung in konjugierten En-inen unter geeigneten Bedingungen fast ausschließlich zur cis-Doppelbindung (6-10). Aus den vier denkbaren En-in-Vorstufen der Hexadecadien-(10.12)-ole-(1) lassen sich demnach durch partielle katalytische Hydrierung drei der vier geometrisch isomeren Hexadecadienole darstellen:



Das trans,trans-Hexadecadien-(10,12)-ol-(1) ist auf diesem Wege nicht direkt zugänglich. Es läßt sich aber möglicherweise durch Photoisomerisierung aus einem der drei anderen Isomeren darstellen.

Für die Darstellung der 1.4-disubstituierten Vinylacetylene stehen drei präparativ gut durchführbare Reaktionen zur Verfügung:

- a) Alkylierung eines En-(3)-ins-(1) in Form seines Natriumsalzes in flüssigem Ammoniak mit einem Alkylbromid,
- b) Wasserabspaltung aus einem β -Hydroxy-alkin,
- c) WITTIG-Reaktion (11) eines Aldehyds mit einem Triphenylphosphin-alkylen der Struktur:



In jedem Fall ist eine Trennung von cis-trans-Isomeren erforderlich. Dazu lassen sich Unterschiede der Isomeren in gewissen physikalischen oder chemischen Eigenschaften ausnützen.

Die Siedepunkte geometrisch isomerer En-ine unterscheiden sich nur wenig. Eine Trennung durch Destillation ist daher nur mit sehr wirksamen Kolonnen zu erreichen. Bei den hochsiedenden C_{16} -Alkoholen besteht dabei die Gefahr der thermischen cis-trans-Isomerisierung oder Verharzung.

Sehr gute Trenneffekte werden erzielt mit der von HOWARD und MARTIN beschriebenen Verteilungschromatographie mit umgekehrten Phasen (12). Sie ist aber nur in sehr kleinem Maßstab durchführbar.

Bei Alkenen mit isolierten Doppelbindungen lassen sich die cis-trans-Isomeren auch auf Grund der unterschiedlichen Reaktionsgeschwindigkeit mit Quecksilber-(II)-acetat (13) oder Bis-3-methyl-2-butylboran (14) trennen. Die Anwendbarkeit auf konjugierte Systeme ist noch nicht untersucht.

trans-Alkene besitzen im allgemeinen einen höheren Schmelzpunkt als die cis-Isomeren. Sie sind außerdem in

organischen Lösungsmitteln schwerer löslich (15). Durch fraktionierte Kristallisation aus Lösungen kann man daher cis-trans-isomere Verbindungen häufig voneinander trennen.

Verbindungen mit einer längeren unverzweigten Kette von Kohlenstoffatomen ohne stark raumbeanspruchende Substituenten kristallisieren mit Harnstoff aus Methanollösung beim Abkühlen in Form von Einschlußverbindungen aus (16). Die Gastmoleküle lagern sich in die geraden Kanäle des hexagonalen Harnstoffkristallgitters ein. Das Ausmaß der Fällung ist abhängig vom Molverhältnis Harnstoff/Gastmolekül in der Lösung. Wählt man dieses bei Gemischen so, daß nur ein Teil der einschließbaren Substanz ausfällt, dann enthält das Kristallisat bevorzugt die Molekeln, die in den Kanälen des Kristallgitters besser Platz finden. Bei unverzweigten Alkenen besitzt das trans-Isomere gerade Molekülgestalt, das cis-Isomere ist an der Stelle der Doppelbindung geknickt. Die trans-Verbindungen werden daher von Harnstoff bevorzugt eingeschlossen.

Sowohl bei der fraktionierten Kristallisation aus Lösungen als auch bei der partiellen Fällung von Harnstoffeinschlußverbindungen muß der einzelne Trennungsschritt mehrfach wiederholt werden, wenn man zu reinen Isomeren gelangen will. Verluste lassen sich hierbei einschränken, wenn man jeweils nicht nur die reinsten sondern alle Fraktionen nach dem Multiplikationsprinzip (17) weiterbearbeitet.

Die cis-trans-isomeren En-in-Vorstufen lassen sich mit Hilfe der Infrarotspektren unterscheiden (18). Die Deformationsschwingungen der Vinylwasserstoffatome ("out-of-plane-Schwingungen") geben bei jedem Isomeren Anlaß zu einer charakteristischen Bande. Sie liegt bei den trans-En-in-olen bei 10.47 μ , bei den cis-Isomeren bei 13.65 μ .

Die Alkohole I - VIII besitzen je ein Absorptionsmaxi-

imum im Ultraviolettpektrum. Die Entfernung von nicht absorbierenden Begleitsubstanzen kann man daher bei diesen Stoffen an der Zunahme der Extinktionen dieser Banden erkennen.

ZWEI SYNTHESSEN $C_7 + C_9$ ^{*)}

B.1 Die C_7 -Bausteine

CELMER und SOLOMONS fanden, daß man bei der Reaktion von Propargylbromid mit n-Butyraldehyd unter den Bedingungen einer REFORMATSKY-Reaktion ein Gemisch von Heptin-(1)-ol-(4) und Heptadien-(1.2)-ol-(4) (X und XI) etwa im Mengenverhältnis 1:1 erhält (6). Übereinstimmend mit den Erfahrungen mehrerer Autoren mit homologen Verbindungen (20, 21) ergeben die eigenen Versuche, daß eine Auftrennung des Gemischs in die Bestandteile nicht notwendig ist, da es durch Umsetzung mit p-Toluolsulfonylchlorid in Pyridin und anschließende Abspaltung von p-Toluolsulfonsäure mit Kalilauge beinahe quantitativ in ein Gemisch von cis- und trans-Hepten-(3)-in-(1) (XIII und XIV) überführt werden kann. Durch zweimalige Destillation über die Drehbandkolonne (22) erhält man das niedriger siedende cis-Heptenin in einer Ausbeute von 35 % d.Th. und das trans-Heptenin in einer Ausbeute von 14 % d.Th. (bezogen auf die eingesetzte Menge des p-Toluolsulfonylesters).

Die Konfigurationszuordnung der beiden Isomeren durch die Infrarotspektren ist eindeutig. In den Spektren beider

*) Ein herausklappbares Formelschema befindet sich am Ende der Arbeit.

Verbindungen findet man nur noch Andeutungen der out-of-plane-Bande des jeweils anderen Isomeren (s. Abb. 11 und 12).

3.2

Der C₉-Baustein

CHUIT und HAUSSER erhielten 9-Brom-nonanol-(1) (XV) in geringer Ausbeute als Nebenprodukt bei der Darstellung von 1.9-Dibrom-nonan aus Nonamethylenglycol (23). In der vorliegenden Arbeit wird festgestellt, daß man die Reaktion zum Dibromid weitgehend vermeiden kann, wenn man aus einem Gemisch von Nonamethylenglycol und konzentrierter Bromwasserstoffsäure bei 100° laufend das gebildete Bromnonanol mit Petroläther extrahiert. Man erhält dann das Bromhydrin in guter Ausbeute. Dieses Prinzip wurde bereits von BENNET und MOSSES zur Gewinnung von ω -Chloralkoholen aus den Glycolen angewandt (24).

Alkoholische Hydroxylgruppen lassen sich unter der katalytischen Wirkung starker Säuren glatt an die Doppelbindung von 2.3-Dihydropyran addieren (25). Die dabei entstehenden Tetrahydropyranyl-(2)-äther besitzen Acetalcharakter: Sie sind beständig gegen starke Basen, werden aber in einem großen Überschuß von Methanol unter Säurekatalyse leicht umacetalysiert. Man erhält so den freien Alkohol wieder zurück. Das Dihydropyran erwies sich als außerordentlich günstiges Reagens zum Schutz der Hydroxylgruppe bei in stark alkalischem Medium verlaufenden Alkylierungen (26, 27).

Das dargestellte 9-Brom-nonanol-(1) wird daher vor der Alkylierungsreaktion in den Tetrahydropyranyläther (XVI) überführt.

3.3

Die Hexadecen-in-ole

Man kann Lithiumalkine in siedendem Dioxan mit Alkylbromiden und -jodiden in guten Ausbeuten alkylieren (28). SCHLUBACH fand, daß sich Lösungen von Lithiumalkinen in Dioxan durch Einwirkung der Alkine auf das käufliche

Lithiumamid bereiten lassen (29). Die Alkylierung der beiden Heptenine XIII und XIV unter diesen präparativ einfachen Bedingungen birgt jedoch die Gefahr, daß die konjugierten En-ine in dem stark basischen Medium bei der hohen Reaktionstemperatur isomerisieren oder verharzen.

Am besten alkyliert man daher die Natriumderivate der beiden Heptenine nach dem üblichen Verfahren (27, 30) in siedendem flüssigem Ammoniak (Sdp. -34°) bei Atmosphärendruck mit dem Tetrahydropyranyl-(2)-äther (XVI) von 9-Bromnonanol-(1) unter Zusatz von Äther. Nach Abspaltung des Tetrahydropyranylrests durch Umacetalysierung erhält man rohes cis- und trans-Hexadecen-(12)-in-(10)-ol-(1) (VI und VIII), die beide Bromnonanol und andere im ultravioletten Spektralbereich nicht absorbierende Verunreinigungen enthalten.

Bei dem höher schmelzenden und schwerer löslichen trans-Hexadeceninol VIII steigt die Extinktion der Bande im Ultraviolettspektrum nach sechsmaliger sehr verlustreicher Umkristallisation nicht mehr weiter an, und die C,H-Analyse liefert die richtigen Werte. Die Konfiguration geht wiederum eindeutig aus dem Infrarotspektrum hervor (s. Abb. 14). Die CH_2 -rocking-Bande besitzt bei 13.6μ noch eine sehr schwache Inflexion, also gerade an der Stelle, an der beim cis-Isomeren die intensive out-of-plane-Bande liegt. Die Intensität dieser Inflexion nimmt durch die beschriebene sechsmalige Umkristallisation nicht ab. Die gleiche Schulter tritt etwas intensiver auch im Spektrum des später zu beschreibenden trans-Hexadecen-(10)-in-(12)-ols-(1) (VII) auf (s. Abb. 15). Ihre Intensität kann bei diesem Isomeren nach weiteren Einschlüssen, sowie nach mehrfachem Umkristallisieren und Zonenschmelzen (31) ebenfalls nicht verringert werden. Man darf daher wohl annehmen, daß diese Schulternden Spektren der beiden trans-Hexadeceninole selber angehören und nicht durch eine Verunreinigung mit dem jeweiligen cis-Isomeren verursacht sind.

Da man bei der Reinigung etwa dreiviertel des entstandenen Hexadeceninols in Form weniger reiner Fraktionen verliert, und da ferner bei der katalytischen Halbhydrierung der Acetylenbindung beträchtliche Mengen unerwünschter Nebenprodukte entstehen, die dann ebenfalls wieder durch zahlreiche Reinigungsoperationen entfernt werden müssen, ist es zweckmäßiger, gleich das rohe Hexadeceninol zu hydrieren und die endgültige Reinigung erst auf der Stufe des Hexadecadienols vorzunehmen.

Dies gilt insbesondere auch für das tiefer schmelzende, leichter lösliche und daher viel schwieriger zu reinigende cis-Hexadeceninol VI, zumal in diesem Fall die partielle Hydrierung zu dem hochschmelzenden und schwerlöslichen cis,cis-Hexadecadienol I führt, dessen Reinigung sehr viel einfacher ist.

Im Infrarotspektrum des rohen cis-Hexadeceninols VI (s. Abb.13) taucht am Fuße der breiten C-O Valenzbande bei etwa 10.4μ eine wenig intensive, aber sehr deutliche Schulter auf, ebenfalls an der Stelle, an der das andere Isomere seine charakteristische und intensive out-of-plane-Bande besitzt. Man muß also damit rechnen, daß noch eine kleine Beimengung des trans-Isomeren vorhanden ist. Dieses würde dann bei der anschließenden Hydrierung etwas cis,trans-Dienol II als Verunreinigung neben dem cis,cis-Isomeren I entstehen lassen. Das cis,trans-Isomere ist jedoch in organischen Lösungsmitteln sehr viel leichter löslich als das Hauptprodukt, so daß man damit rechnen kann, daß es bei mehrmaligem Umkristallisieren in den Mutterlaugen zurückbleibt. Auf eine Hochreinigung der Vorstufe VI wird daher verzichtet.

3.4

Die partielle Hydrierung

Für die partielle Reduktion der Acetylenbindung zur cis-Doppelbindung kommen außer der katalytischen Hydrierung noch andere Reaktionen in Frage: Die Reduktion mit

Zink und Säure (32), die elektrolytische Reduktion an Nickelkathoden (33), sowie die Reaktion mit Dialkylaluminiumhydrid (34) und mit Diboran (35). Diese Verfahren wurden jedoch bis jetzt nur an wenigen Beispielen erprobt. Erfahrungen mit Acetylenbindungen, die in Konjugation zu weiteren Mehrfachbindungen stehen, liegen bei diesen Methoden bisher nicht vor.

Die katalytische Halbhydrierung scheint daher die größte Aussicht auf Erfolg zu bieten. Sie muß selektiv verlaufen, d.h. nach Aufnahme von einem Mol Wasserstoff durch ein Mol des Hexadecenins soll sich im Reaktionsprodukt neben dem Hexadecadienol möglichst wenig nicht umgesetztes Ausgangsmaterial und möglichst wenig überhydrierte Substanz (Hexadecenol oder Hexadecanol) befinden. Die partielle Hydrierung soll außerdem stereospezifisch erfolgen, d.h. an der entstehenden Doppelbindung soll möglichst ausschließlich cis-Konfiguration vorliegen. Beide Forderungen werden bei der katalytischen Halbhydrierung von Alkinen meist nur unvollständig erfüllt.

Zahlreiche Arbeiten in der Literatur befassen sich mit der Auswahl geeigneter Katalysatoren und Reaktionsbedingungen (36, 37). Von den in Frage kommenden Katalysatoren ist Platin ungeeignet; die Hydrierung verläuft nur wenig selektiv und stereospezifisch. Besser geeignet sind RANEY-Nickel und Palladium auf verschiedenem Trägermaterial. Katalysatortgifte werden zugesetzt, um die Weiterhydrierung zur gesättigten Verbindung zu erschweren und damit die Selektivität zu erhöhen. Die besten Ergebnisse hinsichtlich Selektivität und Stereospezifität werden erzielt mit dem von LINDLAR beschriebenen bleivergifteten Palladium-Calciumcarbonat-Katalysator (38). Eine zusätzliche Desaktivierung des LINDLAR-Katalysators durch Chinolin erhöht noch die Selektivität und Stereospezifität. Petroläther scheint das günstigste Lösungsmittel zu sein. In manchen Fällen kommt die Hydrierung nach Aufnahme von einem Mol Wasserstoff durch ein Mol des Alkins fast völlig zum Stillstand, und das Reaktionsprodukt enthält neben dem cis-Alken kein Alkin und nur geringe Mengen gesättigte Verbindung und trans-Olefin (1-5 %) (39).

In der Literatur ist die Hydrierung einer Reihe von 1.4-disubstituierten Vinylacetylenen zu konjugierten Dienen

mit LINDLAR-Katalysator beschrieben (6-10). Nach Verbrauch der berechneten Menge Wasserstoff muß in allen diesen Fällen unterbrochen werden, da die Reaktion nicht von selber zum Stillstand kommt. Die Hydrierungen sind nicht ganz selektiv; die Reaktionsprodukte enthalten immer gewisse Mengen unverändertes En-in und überhydriertes Material. In einem Fall findet man bei der Hydrierung eines trans-Vinylacetyls neben dem cis,trans-Dien auch etwas trans,trans-Dien (10). Die partielle Hydrierung ist also auch in diesem Fall nicht ganz stereospezifisch.

Die zur partiellen Hydrierung des rohen trans-Hexadecen-(12)-in-(10)-ols-(1) günstigste Wasserstoffmenge wird empirisch ermittelt. Zu diesem Zweck wird je 1 mMol des Rohprodukts mit 1.06, 1.16 und 1.26 mMol Wasserstoff hydriert. Durch Wahl der geeigneten Mengen LINDLAR-Katalysator und Chinolin wird eine mittlere Hydriergeschwindigkeit eingestellt. Abbildung 1 zeigt die beim Versuch mit 1.26

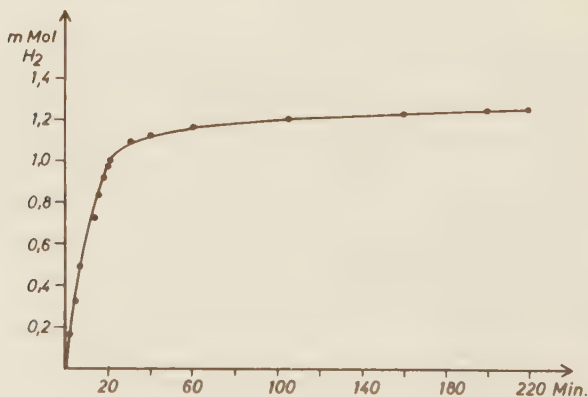


Abbildung 1. Wasserstoffaufnahme bei der Hydrierung von 1 mMol rohem trans-Hexadecen-(12)-in-(10)-ol-(1) mit 24 mg LINDLAR-Katalysator und 47 mg Chinolin in 15 ml Petroläther bei Raumtemperatur.

mMol Wasserstoff erhaltene Hydrierkurve. Die Hydriergeschwindigkeit sinkt nach Aufnahme von 1.0 mMol Wasserstoff sehr stark ab, erreicht aber nicht den Wert Null. Die Hydrierung muß daher nach Aufnahme der gewünschten Wasserstoffmenge unterbrochen werden.

Die Absorptionsmaxima der Hydrierungsprodukte aus den drei Ansätzen liegen um 4.5 mp höher als beim Ausgangsmaterial, und die Extinktionen sind ebenfalls höher. Nimmt man an, daß praktisch kein En-in mehr vorhanden ist, dann geben die Extinktionen der drei Hydrierungsprodukte ein Maß für den Gehalt an dem gewünschten cis,trans-Dien. Zwischen den Extinktionen der beiden ersten Produkte ist praktisch kein Unterschied festzustellen. Beim dritten Versuch wurde, entsprechend dem hohen Wasserstoffverbrauch und der niedrigen Extinktion deutlich überhydriert. Die Hauptmenge des rohen trans-Hexadeceninols VIII wird daher entsprechend den Versuchen eins und zwei mit einer mittleren Wasserstoffmenge hydriert.

Bei der Hydrierung des rohen cis-Hexadeceninols VI zum cis,cis-Dienol I wird die günstigste Wasserstoffmenge durch eine Reihe von fünf Vorversuchen ermittelt. Die Hydrierkurven nehmen einen ähnlichen Verlauf wie bei VIII. Das Absorptionsmaximum ist nach der Reaktion um 9 mp nach höheren Wellenlängen verschoben.

3.5 Die Reinigung der beiden Endprodukte

Das cis,cis-Hexadecadienol I läßt sich wegen seines hohen Schmelzpunkts und seiner verhältnismäßig geringen Löslichkeit in Petroläther und Methanol leicht reinigen. Schon nach viermaliger Tieftemperaturkristallisation steigen Schmelzpunkt und Extinktion am Absorptionsmaximum nicht mehr weiter an. Trotzdem liefern die Elementaranalysen des so gereinigten Hexadecadienols zu niedrige C- und

H-Werte und zu hohe Werte für Sauerstoff. Dies wird auch beim 10-cis,12-trans-Hexadecadienol II festgestellt.

Es ist bekannt, daß Verbindungen dieses Typs sehr zur Autoxydation neigen (40). Außerdem beobachtet man, daß sich in Lösungen der Hexadecadienole in Petroläther unter Luft im Lauf einiger Tage ein weißer filtrierbarer Niederschlag bildet. Man geht darum sicher nicht fehl in der Annahme, daß die falschen Analysen durch die Anwesenheit von Autoxydationsprodukten verursacht werden. Das Dienol wird daher unmittelbar vor der Analyse im Vakuum destilliert und unter Stickstoff in eine kleine Ampulle gesaugt, die man abschmilzt. Die C,H-Analysen stimmen dann genau.

Der reine Alkohol wird durch seinen 4'-Nitro-azobenzol-carbonsäure-(4)-ester charakterisiert.

Große Schwierigkeiten stellen sich der Reinigung des 10-cis,12-trans-Hexadeca-dien-ols-(1) (II) in den Weg. Die aus dem Reaktionsverlauf ableitbaren und zum Teil auch nachgewiesenen Verunreinigungen sind Bromnonanol, trans-Hexadeceninol, trans,trans-Hexadecadienol, Hexadecenol und Hexadecanol. Wegen des tiefen Schmelzpunkts und der guten Löslichkeit von II in organischen Lösungsmitteln muß die Kristallisation und das Abfiltrieren der Kristalle bei sehr tiefen Temperaturen erfolgen. Die Methode ist trotzdem mit großen Verlusten verbunden. Außerdem steigt die Extinktion von der vierten bis zur zehnten Umkristallisation nur wenig an (s.Abb.2). Erst eine anschließende viermalige partielle Ausfällung von Harnstoffeinschlußverbindungen läßt die Extinktion der in der Mutterlauge verbleibenden Substanz wieder stärker ansteigen. Sie erhöht sich auch bei der letzten Harnstofffällung noch um einen kleinen Betrag. Hier wird die Reinigung aus Substanzmangel abgebrochen. Bei der anschließenden Vakuumdestillation zur Entfernung von Autoxydationsprodukten steigt die Extinktion nochmals wenig an. Das Destillat liefert richtige C,H-Analysen.

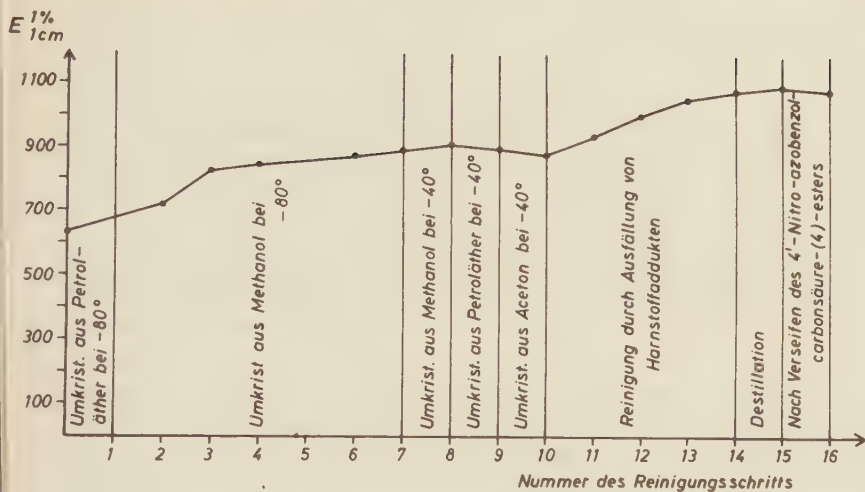


Abbildung 2. Verlauf der Reinigung des 10-cis,12-trans-Hexadeca-dien-ols-(1). Auf der Ordinate ist für jeden Reinigungsschritt der Extinktionskoeffizient im Absorptionsmaximum bei 232.5 μ der jeweils reinsten Fraktion aufgetragen.

Die molare Extinktion des so erhaltenen 10-cis,12-trans-Hexadeca-dien-ols-(1) ist $\epsilon = 26\ 200$. Nach den in der Literatur niedergelegten Erfahrungen (41) sollte die Extinktion des cis,trans-Diens höher sein als die des cis,cis-Isomeren, dessen $\epsilon = 27\ 500$ ist. Es wird daher der bis zur Konstanz des Schmelzpunkts umkristallisierte 4'-Nitro-azobenzol-carbonsäure-(4)-ester von II mit überschüssigem Methanol alkalisch umgeestert (4) und der freigesetzte Alkohol zweimal destilliert. Die Extinktion des Dienols II bleibt hierbei innerhalb der Fehlergrenzen der Messung unverändert; dies spricht dafür, daß auch dieses Isomere rein ist.

3.6

Die Ausbeuten

Gemäß dem Ziel der Arbeit wird bei den Synthesen der größte Wert auf die Reinheit der Endprodukte gelegt. Man nimmt dafür in Kauf, daß die Hauptmenge des entstandenen Hexadecadienols bei der Reinigung in Form weniger reiner Fraktionen verloren geht.

Das cis,cis-Hexadecadienol I entsteht beispielsweise aus cis-Hepten-(3)-in-(1) (XIII) in drei Stufen in einer Ausbeute von 48 % d.Th.. Die reinste Fraktion wird jedoch nur mit einer Ausbeute von 10.7 % erhalten. Noch größer sind die Verluste bei der Aufarbeitung des 10-cis,12-trans-Hexadecadienols II, das ebenfalls in einer Folge von drei Reaktionen aus trans-Hepten-(3)-in-(1) (XIV) in 39-proz. Ausbeute anfällt, und von dem schließlich die reinste Probe in einer Ausbeute von 2.9 % gewonnen wird.

3.7 Stereospezifische trans-Hydrierung der Acetylenbindung in Vinylacetylenen?

Wenn es gelingen würde, die Dreifachbindung in den beiden Hexadeceninen VI und VIII selektiv zu einer trans-Doppelbindung zu reduzieren, dann wären aus diesen beiden En-in-Vorstufen alle vier geometrisch isomeren Hexadecadien-(10.12)-ole-(1) zugänglich.

Nach Literaturangaben reduziert Chrom-(II)-hydroxyd Alkine mit isolierten Dreifachbindungen zu trans-Alkenen (42). Es liegen aber bis jetzt nur sehr wenig Erfahrungen mit dieser Methode vor, und konjugierte Systeme wurden überhaupt noch nicht reduziert.

Propargylalkohole werden durch Lithium-aluminium-hydrid in siedendem Äther zu Allylalkoholen mit einer trans-Doppelbindung reduziert (7, 43, 44). Konjugierte En-ine mit einer zur Dreifachbindung α -ständigen Hydroxylgruppe liefern konjugierte Diene, wobei die neugebildete Doppelbindung trans-Konfiguration besitzt. Steht die Hydroxylgruppe hingegen in α -Stellung zur Doppelbindung, dann führt die

Reduktion mit dem Hydrid zu Allenen. Isolierte Acetylenbindungen und solche, die mit einer oder mehreren Doppelbindungen in Konjugation stehen, reagieren bei Abwesenheit α -ständiger Hydroxylgruppen mit Lithium-alanat überhaupt nicht.

Natrium, Lithium oder andere Metalle in flüssigem Ammoniak oder in Aminen mit oder ohne Zusatz von Protonendonatoren wie Methanol oder Ammoniumsalzen reduzieren isolierte Acetylenbindungen sehr selektiv und vollständig stereospezifisch zu trans-Doppelbindungen (45). Verbindungen, bei denen die Acetylenbindung in Konjugation zu anderen Mehrfachbindungen steht, wurden anscheinend nie nach einer dieser Methoden reduziert. Konjugierte Diene liefern das durch 1.4-Hydrierung entstehende Alken mit einer Doppelbindung neben Dimeren und Polymeren.

Die eigenen Versuche führten zu dem Ergebnis, daß bei der Reduktion des freien rohen cis-Hexadecenins VI und seines Tetrahydropyranyläthers mit Natrium in siedendem flüssigem Ammoniak nur geringe Mengen des cis,trans-Dienols III neben anderen, nicht identifizierten Produkten entstanden.

Da nur mehr beschränkte Mengen des En-ins VI verfügbar waren, wurden weitere Versuche in dieser Richtung nicht unternommen.

DIE PHOTOISOMERISIERUNG DER KONJUGIERTEN

DIENE UND ENINE

Läßt man auf eine Lösung von Alkenen mit isolierten oder konjugierten Doppelbindungen Jod und Tageslicht einwirken, dann stellt sich zwischen den möglichen geometrischen Isomeren ein Gleichgewicht ein (46). Bei 1.4-Dialkyl-butadienen enthält das dem Gleichgewicht entsprechende Gemisch fast ausschließlich das trans,trans-Isomere (6, 47, 48).

Aus 10-cis,12-trans-Hexadeca-dien-ol-(1) (II) erhält man durch Isomerisierung mit Jod bei Tageslicht und Raumtemperatur in Petroläther das trans,trans-Dienol IV in guter Ausbeute. Es läßt sich durch Einschluß in Harnstoff und durch Umkristallisation vom restlichen cis,trans-Dienol II befreien und wird durch seinen 4'-Nitro-azobenzol-carbonsäure-(4)-ester charakterisiert.

Eine katalytische cis-trans-Isomerisierung von 1.4-disubstituierten Vinylacetylenen ist anscheinend bis jetzt noch nie versucht worden. Der Versuch erschien reizvoll, da solche Verbindungen wertvolle Zwischenstufen bei stereospezifischen Synthesen konjugierter Diene sind.

Die jodkatalysierte Photoisomerisierung sowohl von cis- als auch trans-Hexadecen-(12)-in-(10)-ol-(1) (VI und VIII) führt zu einem Gleichgewichtsgemisch, das nach Abschätzung aus dem Infrarotspektrum etwas mehr als 50 % vom cis-Isomeren enthält. Diese Erkenntnis erweist sich bei der in den nächsten Abschnitten beschriebenen Synthese $C_5 + C_{11}$ als nützlich.

5

EINE SYNTHESE $C_5 + C_{11}$

Drei der vier geometrisch isomeren Hexadecadienole sind durch die vorstehend beschriebenen Synthesen $C_7 + C_9$ zugänglich geworden. Eine Reaktionsfolge $C_5 + C_{11}$ ermöglicht die Synthese des 10-trans,12-cis-Hexadeca-dien-ols-(1) (III) ⁺).

5.1

Der C_{11} -Baustein

Undecen-(10)-säure-äthylester (XVII) wird durch überschüssiges Lithium-aluminium-hydrid in Äther beinahe quantitativ zu Undecen-(10)-ol-(1) (XVIII) reduziert. Dieser ungesättigte Alkohol wird in das 10.11-Oxido-undecanol-(1) (XIX) überführt.

Die Oxydation von Alkenen zu 1.2-Epoxyden erfolgt besonders glatt mit Perbenzoesäure oder Monoperphthalsäure in inerten Lösungsmitteln (50). ROYALS und HARREL beschreiben ein einfaches Verfahren zur Darstellung größerer Mengen einer Lösung von Monoperphthalsäure in Äther aus Phthalsäureanhydrid und konzentriertem wässrigem Wasserstoffperoxyd (51). Die eigenen Versuche bei verschiedenen Temperaturen zeigen, daß in der siedenden ätherischen Lösung der Zerfall der Monoperphthalsäure in Sauerstoff und Phthalsäure schneller erfolgt als die Reaktion mit dem Undecenol. Bei +5° verläuft die Epoxydation noch mit ausreichender Geschwindigkeit und es wird nur wenig Sauerstoff entwickelt. Das Arbeiten bei dieser Temperatur hat zudem den Vorteil, daß die entstehende Phthalsäure aus der Lösung sofort weitgehend auskristallisiert und so der Weiterreaktion mit dem Epoxyd entzogen wird.

⁺) Ein herausklappbares Formelschema befindet sich am Ende der Arbeit.

Die Addition des 10.11-Oxido-undecanols-(1) an 2.3-Dihydropyran bereitete zunächst Schwierigkeiten. Die als Katalysatoren erforderlichen starken Säuren wurden auch bei Anwendung eines großen Dihydropyran-Überschusses so schnell unter Ringöffnung an den Epoxydring addiert, daß nur ein kleiner Teil der Hydroxylgruppen reagieren konnte. Schwächere Säuren wie Essigsäure und Ameisensäure reagierten zwar sehr viel langsamer mit dem Epoxyd, führten aber auch keine Addition an den cyclischen Enoläther herbei.

Variation der Bedingungen führte zu dem Ergebnis, daß die Addition von XIX an Dihydropyran am besten gelingt, wenn man p-Toluolsulfonsäure als Katalysator bei einer Anfangstemperatur von 60° im Verlauf von 30 Minuten in kleinen Portionen in die Lösung von XIX in Dihydropyran einträgt. Auf diese Weise wird eine quantitative Addition der Hydroxylgruppe erzielt. Eine der p-Toluolsulfonsäure äquivalente Menge des Epoxyds wird dabei zerstört.

5.2

Die reduktive Alkylierung

Metallorganische Verbindungen werden an monoalkylsubstituierte Äthylenoxyde fast ausschließlich in dem Sinne addiert, daß ein sekundärer Alkohol entsteht (52). Das nucleophile Carbanion greift also das Kohlenstoffatom 1 des Epoxyds an. Sollte dennoch in geringem Ausmaß ein Angriff auf die 2-Stellung erfolgen, dann würde ein verzweigter primärer Alkohol entstehen, der bei der Wasserabspaltung ein verzweigtes En-in liefern würde. Letzteres dürfte im Harnstoffeinschlußgitter keinen Platz finden. Bei der Abtrennung des trans-Hexadecenins VII vom cis-Isomeren durch mehrfache Fällung mit Harnstoff würde es also nicht mit ausfallen.

Der durch Alkylierung von Acetylen mit n-Propylbromid erhaltene C₅-Baustein Pentin-(1) (53) liefert bei der Einwirkung auf Lithiumamid das Lithiumderivat (29), das sich in siedendem Dioxan mit dem C₁₁-Baustein XX zum β -Hydroxy-alkin XXII umsetzt.

5.3

Die Hexadecen-in-ole

GRIGOR, MACINNES und MCLEAN tauschten in einem geradkettigen β -Hydroxy-alkin die Hydroxylgruppe mittels Thionylchlorids gegen Chlor aus und erhielten anschließend durch Abspaltung von Chlorwasserstoff in mäßiger Ausbeute das entsprechende konjugierte trans-En-in (54). Bei der Reaktion von XXII mit Thionylchlorid würde sicherlich Dihydropyran abgespalten und dann auch die primäre Hydroxylgruppe durch Chlor ersetzt. CROMBIE verwendete Phosphoroxychlorid in Pyridin anstelle von Thionylchlorid (55). Eigene Versuche mit diesem System bei etwa 100° führten in schlechter Ausbeute zu undefinierten Reaktionsprodukten, die nach dem Infrarotspektrum weder freie Hydroxylgruppen noch den Tetrahydropyranylrest enthielten.

Die Wasserabspaltung läßt sich jedoch - ähnlich wie beim Heptin-(1)-ol-(4) (s. Abschnitt 3.1, S.7) - auf dem Umweg über den p-Toluolsulfonsäureester XXIII mit alkoholischer Kalilauge in guter Ausbeute erreichen. Man erhält nach Entfernen des Tetrahydropyranylrests ein Gemisch von cis- und trans-Hexadecen-(10)-in-(12)-ol-(1) (V und VII), in dem das cis-Isomere mengenmäßig überwiegt.

Das trans-En-in-ol VII wird durch wiederholte Fällung mit Harnstoff abgetrennt. Es scheint schon nach dem zweiten Einschluß vom cis-Isomeren frei zu sein. Wie bereits im Abschnitt 3.3 (S.9) dargelegt, läßt sich auch hier die kleine Schulter der CH_2 -rocking-Bande bei 13.6 μ durch wiederholte Reinigung über die Harnstoffeinschlußverbindung, sowie durch mehrfaches Umkristallisieren und Zonenschmelzen nicht entfernen.

Die Menge des trans-Isomeren kann durch die im Abschnitt 4 (S.18) beschriebene Photoisomerisierung der hauptsächlich die cis-Verbindung enthaltenden Mutterlaugen wesentlich erhöht werden. Nach Einstellung des Gleichgewichts

trennt man das gebildete trans-Hexadeceninol VII ab und wiederholt das Verfahren mit den neuen Mutterlaugen.

5.4 Partielle Hydrierung der En-in-Vorstufe und Reinigung des Endprodukts

Die Halbhydrierung des trans-Hexadeceninols VII wird wieder mit LINDLAR-Katalysator und Chinolin durchgeführt. Da in diesem Fall die reine Verbindung vorliegt, kann mit einer genau äquimolaren Menge Wasserstoff hydriert werden.

Das Rohprodukt fraktioniert man durch partielle Ausfällung des Harnstoffaddukts (s. Abb. 3 und 16). In den unrein-

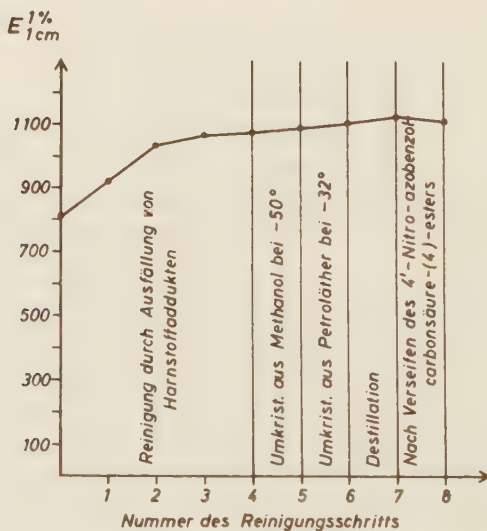


Abbildung 3. Verlauf der Reinigung des 10-trans, 12-cis-Hexadeca-dien-ols-(1). Auf der Ordinate ist für jeden Reinigungsschritt der Extinktionskoeffizient im Absorptionsmaximum bei 232,5 mμ der jeweils reinsten Fraktion aufgetragen.

sten Fraktionen findet man unverändertes Ausgangsmaterial. In den jeweils reinsten Fraktionen steigt die Extinktion der Bande im Ultraviolettpektrum schnell an. Schon nach der dritten Fällung ist kein weiterer Reinigungseffekt mehr zu beobachten. Durch einmaliges Umkristallisieren steigt die Extinktion nochmals wenig an, bleibt aber anschließend konstant. Durch einfache Destillation im Vakuum kommt man zum analysenreinen 10-trans,12-cis-Hexadeca-dien-ol-(1) (III).

Die hier angewandte Reihenfolge der Reinigungsschritte ist zweifellos viel effektiver als die beim anderen cis, trans-Dienol (II) verwendete. Die Extinktion am Absorptionsmaximum im Ultraviolettpektrum ändert sich auch bei diesem Isomeren durch die Reinigung seines 4'-Nitro-azobenzol-carbonsäure-(4)-esters nicht.

5.5

Die Ausbeute

Auch bei der Synthese $C_5 + C_{11}$ ist die Reinheit des Endprodukts wichtiger als eine hohe Ausbeute. Die achtstufige Synthese liefert, ausgehend von Undecensäureester eine Ausbeute an reinem 10-trans,12-cis-Hexadeca-dien-ol-(1) (III) von 0.52 % d.Th.. Sie kann auf ein Vielfaches gesteigert werden, wenn die Menge des trans-Hexadeceninols VII durch Photoisomerisierung des cis-Isomeren V erhöht wird. Außerdem können bei der Aufarbeitung dieses trans-En-in-ols und des Endprodukts III auch alle noch nicht reinen Fraktionen weiterfraktioniert werden.

6 DIE VIER HEXADECADIEN-(10.12)-OLE-(1) UND IHR
VERGLEICH MIT BOMBYKOL

Die Schmelzpunkte der freien Alkohole und ihrer 4'-Nitro-azobenzol-carbonsäure-(4)-ester, sowie die Daten der Ultraviolettabsorption sind in Tabelle 1 zusammengestellt.

Den höchsten Schmelzpunkt besitzt das trans,trans-Dienol, dann folgt das cis,cis-Isomere. Die beiden cis,trans-Isomeren sind bei 20° flüssig. Einen Gang findet man auch bei den vier Nitro-azobenzol-carbonsäure-estern: Die Schmelzpunkte sinken in der Reihenfolge trans-trans, cis-cis, 10-trans-12-cis, 10-cis-12-trans.

Der Gang der Schmelzpunkte kann in Beziehung gesetzt werden zur Molekelgestalt der vier Isomeren (s.Abb.4): Das Molekül des trans,trans-Hexadecadienols IV ist in seiner energieärmsten Konformation völlig gerade gebaut; es liefert offenbar auch das energieärmste Kristallgitter. Der geraden Form am nächsten kommt dann das cis,cis-Dienol I, das am Methylende der Molekel eine Verdickung besitzt. Das 10-trans,12-cis-Isomere III und noch mehr das 10-cis,12-trans-Dienol II weichen stark von der geraden Molekülgestalt ab, und gleichsinnig damit wird das Kristallgitter energiereicher. Ganz entsprechende Verhältnisse trifft man bei anderen konjugierten Dienen an, beispielsweise bei der Sorbinsäure und ihren geometrischen Isomeren (10).

Die Wellenlänge des Absorptionsmaximums im Ultraviolett-spektrum steigt vom trans,trans-Hexadecadienol über die beiden cis,trans-Isomeren zum cis,cis-Dienol hin an. Diese charakteristische Verschiebung nach längeren Wellen beim allmählichen Übergang von der all-trans-Form zur all-cis-Form wird bei allen bisher untersuchten konjugierten Dienen, Trienen und Tetraenen beobachtet (41). Die molaren Extinktionen der Banden nehmen bei den vier Hexadecadien-

4'-Nitro-azobenzol-carbonsäure-(4)-ester

freie Alkohole				4'-Nitro-azobenzol-carbonsäure-(4)-ester							
Schmp. (°C) +)	UV - Absorption		Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt (°C) ++)				UV - Absorption				
	$\lambda_{\max}$ (m μ)	$\epsilon_{\max}$	cis, cis	10-cis, 12-trans	10-trans, 12-cis	trans, trans	$\lambda_{\max}$ (m μ)	$\epsilon_{\max}$	$\lambda_{\max}$ (m μ)	$\epsilon_{\max}$	
cis, cis 24,5 – 250	235	27500	96,5 – 97				234	35 400	330	30 700	
10-cis, 12-trans —	232,5	26 200	90 — 91,5	85,5–86,5			231	34 800	330	31 400	
10-trans, 12-cis —	232,5	26 800	92 — 93	87,5–90	92–93		231	35 800	330	31 600	
trans, trans 36 — 36,5	230,5	31 500	100 — 105	94 — 99	95–97	112,5–113,5	230 225	40 600 39 800	330	31 400	
Bombykol —	—	—	95–96 +++)				230	37 000	331	32 700	

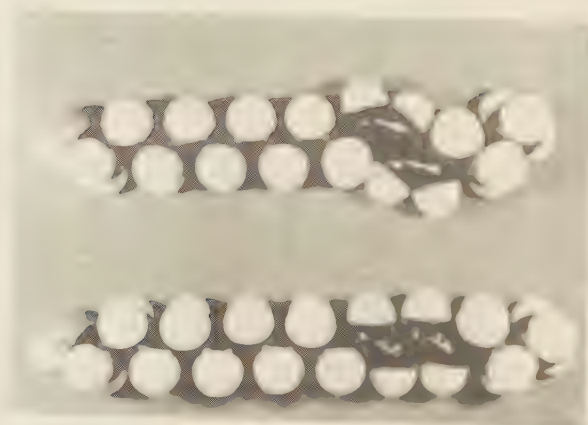
Tabelle 1. Schmelzpunkte und Daten der Ultraviolett-Absorption der vier geometrisch isomeren Hexadecadien-(10.12)-ole-(1) und ihrer 4'-Nitro-azobenzol-carbonsäure-(4)-ester, sowie des BOMBYKOLS.

+) KOFIER-Mikroskop, unkorrigiert

++) KOFIER-Mikroskop, korrigiert mit Benzil (Schmp. 95°)

+++) KOFIER-Mikroskop, korrigiert mit Azobenzol (Schmp. 68°).

den in der Reihenfolge 10-cis-12-trans, 10-trans-12-cis, cis-cis, trans-trans zu.



cis,cis

trans,
trans



10-trans,
12-cis

10-cis,
12-trans

Abbildung 4. STUART-Kalottenmodelle der vier geometrisch isomeren Hexadecadien-(10.12)-ole-(1) in der energieärmsten Konformation.

Dieser Befund steht im Widerspruch zu den Messungen bei anderen konjugierten Dienen, die einen Anstieg in der Reihenfolge cis-cis, cis-trans und trans-cis, trans-trans ergeben (41). Ob die etwas niedrigen molaren Extinktionen der cis,trans-Hexadecadienole II und III reell sind oder auf trotz intensiver Reinigung noch vorhandene geringe Mengen nicht absorbierender Verunreinigungen zurückzuführen sind, kann gegenwärtig nicht entschieden werden.

Die Nitro-azobenzol-carbonsäure-ester besitzen im Ultraviolettspektrum zwei Banden: eine um 230 m μ und eine bei 330 m μ . Die langwellige Bande wird durch den substituierten Azobenzolchromophor verursacht. Die Wellenlänge und die molare Extinktion dieses Maximums stimmen mit den bei gesättigten Alkoholen gefundenen Werten innerhalb der Meßfehler gut überein. Das kurzwellige Absorptionsmaximum ist dem konjugierten Dien-System zuzuordnen und ist beim trans,trans-Derivat zweigipflig. Die Wellenlänge dieser Bande weist einen ähnlichen Gang auf wie bei den freien Alkoholen. Ihre molare Extinktion steigt zwar in der Folge 10-cis-12-trans, cis-cis, 10-trans-12-cis, trans-trans, doch ist nur die Extinktion des Derivats des trans,trans-Isomeren signifikant von der der übrigen drei Derivate verschieden. Deren molare Extinktionen sind im Rahmen der Meßgenauigkeit als gleich zu betrachten.

Alle wesentlichen Merkmale der Struktur lassen sich aus den Infrarotspektren der freien Alkohole ablesen (s. Abb. 6) und zwar mit Hilfe der durch folgende Schwingungen hervorgerufenen charakteristischen Absorptionsbanden: O-H Valenzschwingung, C-O Valenzschwingung, C-H (aliphatisch, gesättigt) Valenz- und Deformationsschwingungen, C=C Valenzschwingung, Vinyl C-H Valenzschwingung und CH₂-rocking-Schwingung (18). In der Literatur sind die Infrarotspektren zahlreicher 1,4-disubstituierter Butadiene mit bekannter Konfiguration beschrieben (6, 7, 8, 48, 56). Im Einklang mit diesen Messungen spaltet die C=C Valenzschwingung in zwei Banden auf.

Durch Vergleich mit diesen Spektren lassen sich auch die Konfigurationen aller vier Isomeren bestätigen, mit der Einschränkung, daß eine Unterscheidung zwischen den beiden cis,trans-Isomeren nicht möglich ist. Die out-of-plane-Schwingungen der Vinylwasserstoffatome geben beim trans,trans-Isomeren Anlaß zu einer scharfen Bande bei 10.15μ , beim cis,cis-Dienol zu einer breiten Bande bei 14.0μ . Bei beiden cis,trans-Isomeren ist diese Bande aufgespalten in zwei scharfe Banden bei 10.18 und 10.56μ .

Über die Reinheit der Stoffe sagen die Infrarotspektren nur wenig aus. Das trans,trans-Dienol ist sicher frei von den beiden cis,trans-Isomeren, da die Bande bei 10.56μ fehlt. Unverständlich bleiben jedoch im Spektrum des cis,cis-Dienols die kleine Bande und Schulter bei 10.2 und 10.5μ , die auf eine mögliche Verunreinigung durch eines der beiden cis,trans-Isomeren hinweisen. Es kann sich aber auch um ein Charakteristikum des Spektrums dieser Verbindung handeln.

Struktur und Konfiguration der vier synthetisierten Alkohole lassen sich also nicht allein aus dem Ablauf der Reaktionsfolgen mit Sicherheit ableiten, sondern werden überdies durch die Schmelzpunkte, Infrarot- und Ultraviolett-spektren der freien Alkohole und ihrer Derivate gestützt.

Nun ist die Frage zu beantworten, ob sich die Identität von BOMBYKOL mit einem der vier isomeren Hexadecadienole durch Vergleich der physikalischen Daten beweisen läßt. Bereits die Infrarot- und Ultraviolett-spektren lassen die Konfiguration eines trans,trans- oder cis,cis-Hexadecadienols für das BOMBYKOL mit Sicherheit ausschließen. Sie tragen aber nicht zu der Entscheidung bei, um welches der beiden cis,trans-Isomeren es sich handelt.

Der Schmelzpunkt des Nitro-azobenzol-carbonsäure-esters von BOMBYKOL ist unter dem KOFLER-Mikroskop zu 95-96° ermittelt worden. Der Wert war korrigiert nach Azobenzol (Schmp. 68°) als Eichsubstanz. Die Schmelzpunkte der vier in dieser Arbeit synthetisierten Derivate werden auf dem gleichen Gerät bestimmt. Für die Korrektur wird jedoch Benzil als Eichsubstanz verwendet, da es innerhalb des in Frage kommenden Temperaturbereichs schmilzt (95°). Die so erhaltenen Werte liegen um drei Grad tiefer als bei der Korrektur nach Azobenzol. Dem natürlichen Derivat würde dann der richtigere Schmelzpunkt 92-93° zukommen. Das synthetisierte 10-trans,12-cis-Derivat besitzt genau den gleichen Schmelzpunkt, während die Schmelzpunkte der anderen Isomeren davon mehr oder weniger stark und jeweils signifikant abweichen (s. Tabelle 1). Eine Spur des Derivats des BOMBYKOLS war leider inzwischen so sehr autoxydiert, daß ein Mischschmelzpunkt damit nicht bestimmt werden konnte. Trotzdem ist die Identität des BOMBYKOLS mit 10-trans,12-cis-Hexadeca-dien-ol-(1) (III) auf Grund des Vergleichs der Schmelzpunkte der Derivate sehr wahrscheinlich.

	Vor der Veresterung	Nach Verseifung der Ester
cis,cis	10 ⁻²	größer als 1
10-cis,12-trans	10 ⁻³	10 ⁻²
10-trans,12-cis	10 ⁻¹²	10 ⁻¹²
trans,trans	1	100
Bombykol	—	10 ⁻¹⁰

Tabelle 2. Lockstoff-Einheiten (in μ /ml) der vier geometrisch isomeren Hexadecadien-(10.12)-ole-(1) vor der Veresterung und nach Verseifung der 4'-Nitro-azobenzol-carbonsäure-(4)-ester (3).

Den endgültigen Beweis liefert der biologische Test. In Tabelle 2 sind die Lockstoff-Einheiten der synthetisierten Alkohole vor der Veresterung und nach Verseifung der 4'-Nitro-azobenzol-carbonsäure-(4)-ester (3) mit dem beim BOMBYKOL gefundenen Wert zusammengestellt.

Nur die Werte des 10-trans,12-cis-Hexadeca-dien-ols-(1) stimmen im Rahmen der Fehlergrenzen des Tests mit denen des BOMBYKOLS überein. Die übrigen drei Isomeren sind erheblich weniger wirksam.

Das natürliche BOMBYKOL ist demnach zweifelsfrei identisch mit dem synthetisierten 10-trans,12-cis-Hexadeca-dien-ol-(1) (III).

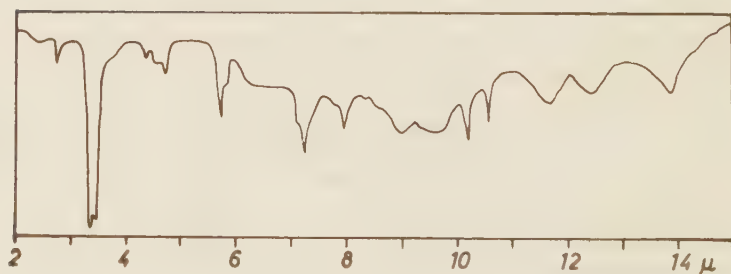


Abbildung 5. Infrarotspektrum des BOMBYKOLS in Schwefelkohlenstoff.

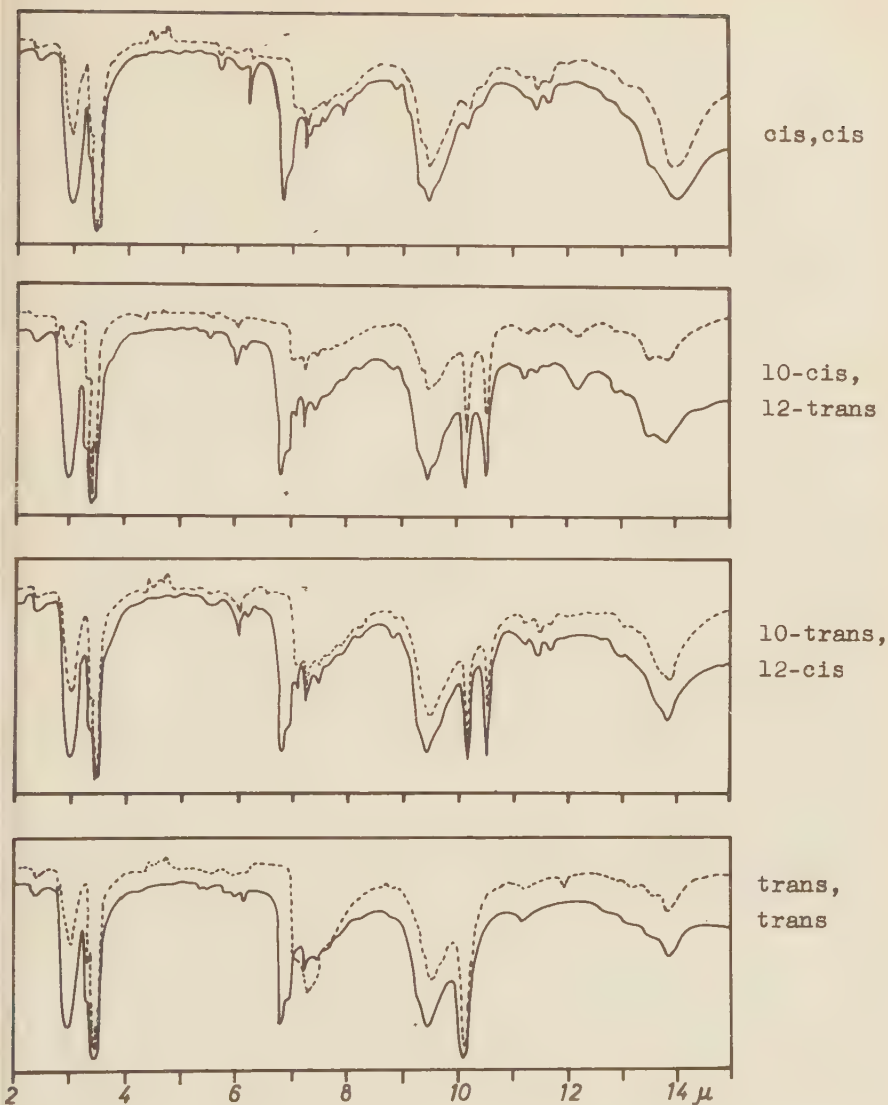


Abbildung 6. Infrarotspektren der vier geometrisch isomeren Hexadecadien-(10.12)-ole-(1); ausgezogene Linien: als flüssiger Film; unterbrochene Linien: in Schwefelkohlenstoff.

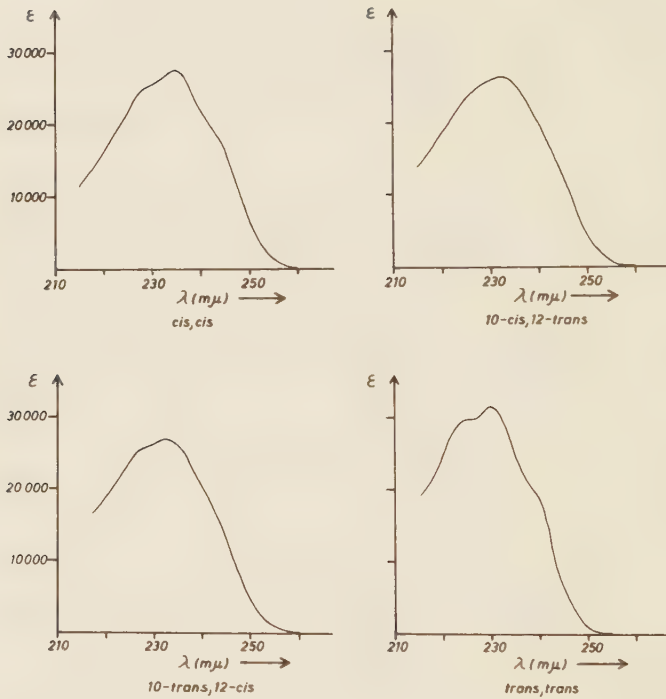


Abbildung 7. Ultravioletspektren der vier geometrisch isomeren Hexadecadien-(10.12)-ole-(1) in Äthanol.

Zu Abbildung 8. Ultravioletspektren der 4'-Nitroazobenzol-carbonsäure-(4)-ester der vier Hexadecadien-(10.12)-ole-(1) in Äthanol.

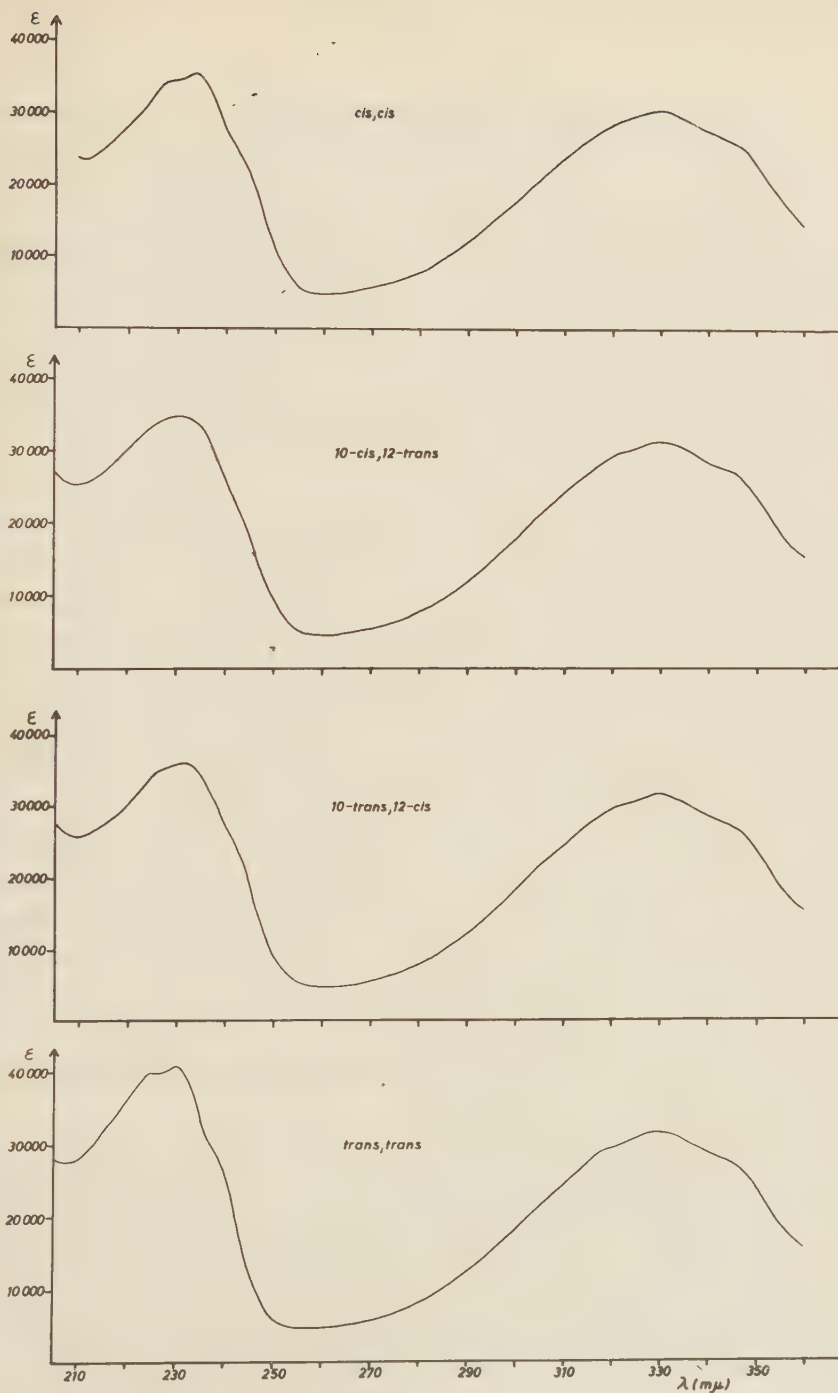


Abbildung 8.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Die Mikroanalysen wurden ausgeführt von den Firmen Dr.A.SCHOELLER, Kronach/Oberfranken und A.BERNHARDT, Mühlheim/Ruhr.

Wenn nichts anderes vermerkt ist, handelt es sich bei dem verwendeten Petroläther um eine zwischen 60 und 70° siedende Fraktion. Die Lösungsmittel werden wie folgt absolutiert: Äther wird zweimal mit gesättigter Eisen-(II)-sulfatlösung geschüttelt und mit Wasser gewaschen. Man trocknet dann zuerst mit Calciumchlorid, dann mit Natriumdraht, destilliert ab und preßt in das Destillat erneut Natrium ein. - Pyridin läßt man 20 Stunden über viel Kaliumhydroxyd sieden, destilliert dann ab und bewahrt über Calciumhydrid auf. - Dioxan wird eine Woche mit viel Natrium gekocht, abdestilliert und über Natrium stehen gelassen. - Benzol wird mit Calciumchlorid vorgetrocknet, dann destilliert und über Natriumdraht aufbewahrt. - 2.3-Dihydropyran läßt man 5 Stunden über Kaliumhydroxyd am Rückfluß sieden und destilliert über eine VIGREUX-Kolonne von 30 cm wirksamer Länge (Sdp. 81-83°).

Nonamethylenglycol wurde von Firma TH.SCHUCHARDT, München bezogen. - Der LINDLAR-Katalysator ist freundlicherweise von Firma HOFFMANN-LA ROCHE, Basel überlassen worden. - Undecensäure-äthylester ist der Firma HAARMANN & REIMER, Holzminden zu verdanken.

Die beim Ausschütteln wässriger Phasen erhaltenen Petroläther- und Ätherlösungen werden mit geglühtem Natriumsulfat getrocknet. Die Lösungen werden am Rotationsverdampfer im Vakuum der Wasserstrahlpumpe oder der Ölpumpe in einem Heizbad der jeweils angegebenen Temperatur eingengt und dort bis zur Gewichtskonstanz belassen. - Wo nichts anderes vermerkt ist, handelt es sich bei der zum

Neutralisieren verwendeten Natriumhydrogencarbonatlösung um eine gesättigte Lösung in Wasser. - Das Umkristallisieren der Hexadeceninole und Hexadecadienole bei tiefen Temperaturen erfolgt jeweils aus 10-proz. Lösung in Petroläther, Methanol oder Aceton. Die Lösungen werden langsam auf die angegebene Temperatur abgekühlt. Die ausgefallenen Kristalle werden im Kältelaboratorium bei -1° auf einer Glasfrittennutsche abgesaugt. Wenn die Substanzen unter -1° schmelzen, versieht man die Nutsche mit einem Kühlmantel, der mit Trockeneis gefüllt wird.

Alle Temperaturen sind in Grad Celsius, alle Drucke in Torr angegeben. - Die Schmelzpunkte sind auf dem KOFLER-Heiztisch-Mikroskop bestimmt. Wenn nichts weiteres angegeben ist, sind sie nicht korrigiert. - Die Brechungsindices (n_D) sind mit dem ZEISS-Refraktometer bestimmt. - Die Infrarotspektren sind mit dem selbstregistrierenden PERKIN-ELMER-Spektrophotometer Modell 21 aufgenommen. Wenn nichts anderes vermerkt, werden dazu Flüssigkeitsfilme von 0.025 mm Dicke präpariert. Angeführt werden nur die für den Beweis der Struktur und Konfiguration wichtigen Banden. - Die Ultraviolettpektren werden mit dem selbstregistrierenden BECKMAN-Spektrophotometer Modell DK-2 in Äthanol gemessen. Die bei reinen Verbindungen angegebenen Extinktionen sind molare Extinktionen. Bei unreinen Fraktionen werden die Extinktionskoeffizienten $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ angegeben.

Darstellung der 4'-Nitro-azobenzol-carbonsäure-(4)-ester:

238.4 mg (1.0 mmol) des jeweils reinsten Hexadecadienols und 347 mg (1.2 mmol) 4'-Nitro-azobenzol-carbonsäure-(4)-chlorid werden in 28 ml absolutem Benzol gelöst. Man gibt dann 0.113 ml absolutes Pyridin zu und läßt 24 Stunden bei Raumtemperatur unter Stickstoff stehen.

Man filtriert vom ausgefallenen Niederschlag ab und engt im Vakuum der Ölpumpe bei 50° ein. Den Rückstand

nimmt man in wenigen ml Benzol auf und filtriert ihn durch eine Zellulose-Säule von 2.2 cm Durchmesser und 15 cm Füllhöhe (Zellulose SCHLEICHER & SCHÜLL Nr.123). Man entfernt das Benzol wieder im Vakuum und kristallisiert zunächst einmal aus siedendem Aceton um, dem man etwa 5 % Wasser zusetzt. Dann wird drei- bis viermal verlustreich aus reinem Aceton und schließlich noch einmal aus Petroläther umkristallisiert. Bei der letzten Kristallisation darf sich der Schmelzpunkt nicht mehr ändern.

7.1

SYNTHESEN C₇ + C₉

7.11

9-Brom-nonanol-(1) (XV)

Man bringt 48 g Nonamethylenglycol (0.30 Mol) und 230 g 50-proz. Bromwasserstoffsäure (1.42 Mol) in die Extraktionsbirne eines Perforators nach KUTSCHER und STEUDEL (57) und läßt durch das Gemisch aus einer Glasfritte einen kräftigen Strom von Petroläther (Sdp. 110-130°) in Form kleiner Tröpfchen aufsteigen. Die Extraktionsbirne wird dann unter fortwährender intensiver Perforation 5 Stunden mit einem Bad von 100° beheizt.

Die Petrolätherlösung im Destillierkolben wird mit Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen, getrocknet und eingengt. Der Rückstand wird unter vermindertem Druck destilliert. Sdp._{0.06} 97-100°. Das farblose, bei Raumtemperatur teilweise kristallisierte Destillat wird zweimal aus wenig Petroläther bei 0° umkristallisiert. Man erhält 51 g (76 % d.Th.) 9-Brom-nonanol-(1).

Schmp. 31.5-33.0°

C ₉ H ₁₉ BrO (223.2)	Ber. C 48.44	H 8.58	Br 35.81	O 7.17
	Gef. C 48.60	H 8.34	Br 36.07	O 7.32

7.12 Tetrahydropyranyl-(2)-äther von
 9-Brom-nonanol-(1) (XVI)

In eine Lösung von 179 g (0.80 Mol) 9-Brom-nonanol-(1) in 84 g (1.0 Mol) 2.3-Dihydropyran werden unter Umschwenken 6 Tropfen konz. Salzsäure eingetragen. Das Gemisch erwärmt sich schnell auf etwa 60°. Es wird noch 10 Minuten geschüttelt und bleibt dann über Nacht bei Raumtemperatur stehen.

Man verdünnt das Reaktionsgemisch mit wenig Petroläther, wäscht mit Natriumhydrogencarbonatlösung, trocknet und entfernt die leichtflüchtigen Bestandteile im Vakuum. Der rohe Tetrahydropyranyläther wird durch Destillation über 5 g Kaliumcarbonat gereinigt.

Sdp._{0.07} 130-133°. Ausbeute 182 g (74 % d.Th.).

C ₁₄ H ₂₇ BrO ₂	(307.3)	Ber. C 54.72	H 8.86	Br 26.01	O 10.41
		Gef. C 54.85	H 8.79	Br 25.70	O 10.63

Das Infrarotspektrum der Verbindung enthält keine Bande im Bereich der OH-Valenzschwingung zwischen 2.5 und 3.0 μ .

7.13 Gemisch von Heptin-(1)-ol-(4) und
 Heptadien-(1.2)-ol-(4) (X + XI)

Die Reaktion wird in einem 1-Liter-Dreihalskolben mit einem wirksamen Rührer, einem Rückflußkühler und einem Tropftrichter durchgeführt. Die Luft in der völlig trockenen Apparatur wird durch trockenen Stickstoff verdrängt.

Grob gepulvertes Zink p.a. wird mit 2-proz. Salzsäure geschüttelt, dann filtriert und nacheinander mit Wasser, Methanol, Aceton und Äther gewaschen. Nach einstündiger Trocknung im Vakuumtrockenschrank bei 110° werden sofort 131 g (2.0 Mol) davon im Kolben mit 60 ml absolutem Äther überschichtet.

Im Tropftrichter befindet sich ein Gemisch von 310 ml Äther, 75 g (1.04 Mol) n-Butyraldehyd (Sdp. 72.0-72.2°) und 115 g (0.97 Mol) Propargylbromid (Sdp. 80.8-81.0°). Der n-Butyraldehyd und das Propargylbromid wurden mit ge- glühtem Natriumsulfat getrocknet und über eine 15 cm lange WIDMER-Spiralkolonne destilliert.

Man läßt 50 ml des Gemischs in den Kolben fließen und setzt an der Eintropfstelle eine Spatelspitze HgCl_2 und einige Kristalle Jod zu. Nach kurzem Erwärmen springt die Reaktion an, der Äther siedet, die Lösung wird trüb und grau. Man bewegt das Zink eine Minute langsam. Dann tropft man die Lösung der Reaktionspartner im Laufe von 1.5 Stunden zu. Hierbei soll die gesamte Zinkmenge in dem stark siedenden Reaktionsgemisch intensiv bewegt werden. Anschließend wird noch 10 Minuten in einem Bad von 37° weitergerührt.

Der Kolbeninhalt wird sofort langsam unter Rühren in ein Gemisch von 450 g Eis und 50 ml konz. Schwefelsäure eingetragen. Man filtriert, schüttelt mehrmals mit Äther aus und wäscht mit Wasser und sehr verdünnter Natriumhydrogencarbonatlösung. Die ätherische Lösung wird getrocknet und eingeengt. Bei der Destillation des Rückstands über eine WIDMER-Spiralkolonne von 15 cm wirksamer Länge gewinnt man 60 g (55 % d.Th.) des Gemischs von Heptin-(1)-ol-(4) und Heptadien-(1.2)-ol-(4) als Hauptfraktion vom Sdp.₂₂ 70.0-70.5°.

$\text{C}_7\text{H}_{12}\text{O}$ (112.2) Ber. C 74.95 H 10.78
Gef. C 74.65 H 10.67

IR-Spektrum (in CCl_4): Valenzschwingungen: O-H 2.77 μ ,
C-H 3.00 μ , $\text{C}\equiv\text{C}$ 4.70 μ und $\text{C}=\text{C}$ 5.09 μ .

7.14 Umsetzung des Gemischs von Heptin-(1)-ol-(4) und Heptadien-(1.2)-ol-(4) mit p-Toluolsulfonylchlorid

In eine Lösung von 105 g (0.55 Mol) p-Toluolsulfonylchlorid in 100 g (1.26 Mol) absolutem Pyridin werden unter Rühren bei Raumtemperatur im Lauf von 3 Stunden 56.5 g (0.504 Mol) des Gemischs von Heptinol und Heptadienol eingetropft. Man rührt noch 2 Stunden weiter und läßt dann 20 Stunden stehen.

Das Reaktionsgemisch wird langsam unter Rühren in 300 ml Eiswasser gegossen. Man schüttelt dreimal mit Äther aus und wäscht die ätherische Lösung nacheinander mit 400 ml 2n Schwefelsäure, Wasser, Natriumhydrogencarbonatlösung und erneut mit Wasser. Aus der getrockneten Lösung wird das Lösungsmittel abdestilliert, dann Reste flüchtiger Bestandteile in einem Bad von 100° im Ölpumpenvakuum entfernt. Der so erhaltene p-Toluolsulfonylester XII wird nicht weiter gereinigt. Ausbeute 115 g (86 % d.Th.).

IR-Spektrum. Valenzschwingungen: $\equiv\text{C-H}$ 3.03 μ , $\text{C}\equiv\text{C}$ 4.70 μ , $\text{C}=\text{C}$ des Benzolrings 6.23 μ . Die Bande bei 5.2 μ läßt sich nicht eindeutig der $\text{C}=\text{C}=\text{C}$ Valenzschwingung zuordnen, da sie im Bereich der Fünffingerbanden des Benzolrings liegt.

7.15 cis- und trans-Hepten-(3)-in-(1) (XIII + XIV)

Ein 100-ml-Kolben mit Rührer, 2 Tropftrichtern und einer kleinen Destillierbrücke wird durch ein Ölbad von 135° beheizt. In der mit Stickstoff durchgespülten Apparatur tropft man 65.5 g (0.246 Mol) des p-Toluolsulfonylesters XII unter intensivem Rühren im Verlauf einer Stunde in eine Lösung von 18.0 g (0.32 Mol) Kaliumhydroxyd in 60 ml Wasser. Anschließend wird noch 3 Stunden weitergerührt. Das Gemisch der beiden Heptenine wird aus der Reaktionslösung laufend mit Wasserdampf in die eisgekühlte Vorlage

abdestilliert. Durch Zutropfen von Wasser aus dem zweiten Tropftrichter hält man das Gesamtvolumen konstant.

Das Isomerengemisch der beiden Heptenine wird im Scheidetrichter vom Wasser abgetrennt und mit Natriumsulfat getrocknet. Rohausbeute 22.2 g (96 % d.Th.).

Die beiden geometrisch isomeren Verbindungen werden durch fraktionierte Destillation unter Stickstoff über eine Mikrovakuumdrehbandkolonne (22) getrennt, deren wirksame Länge 100 cm beträgt. Die Siedekölbchen aus Quarzglas können 18 ml Destilliergut aufnehmen. Sie werden an einem Siedezapfen elektrisch, und zwar mit 0.11 Amp. Stromstärke beheizt. Das Spiralband aus Chrom-Nickel-Stahldraht läuft mit einer konstanten Drehzahl von etwa 1700 Umdrehungen pro Minute. Die Rücklaufgeschwindigkeit beträgt 60 Tropfen in 70 Sekunden. Nachdem die Kolonne mindestens eine halbe Stunde auf Rückfluß gelaufen ist, entnimmt man einen Tropfen in 70 Sekunden. Das Rücklaufverhältnis beträgt also 60/1.

Man destilliert zunächst den Vorlauf und das niedriger siedende cis-Isomere ab (s.Abb.9; Sdp.₂₅₁ 65.9-66.5°). Der Rückstand wird bei noch stärker vermindertem Druck weiterdestilliert. Man erhält eine Mittelfraktion (Sdp.₁₆₄ 59.0-64.2°) und trans-Heptenin (Sdp.₁₆₄ 64.2-64.3°). Aus der Mittelfraktion kann durch erneute Destillation eine kleine Menge cis-Heptenin gewonnen werden. Um die Trennung zu vervollständigen, werden beide Isomere unter den gleichen Bedingungen nochmals destilliert (s.Abb.10).

cis-Hepten-(3)-in-(1) (XIII)

Sdp.₂₅₁ 66.2-66.3°. Ausbeute 8.1 g (35 % d.Th.).

n_D^{21} 1.4427. C_7H_{10} (94.2) Ber. C 89.29 H 10.71
Gef. C 89.12 H 10.69

UV-Spektrum. λ_{max} 222 m μ , ϵ 15500.

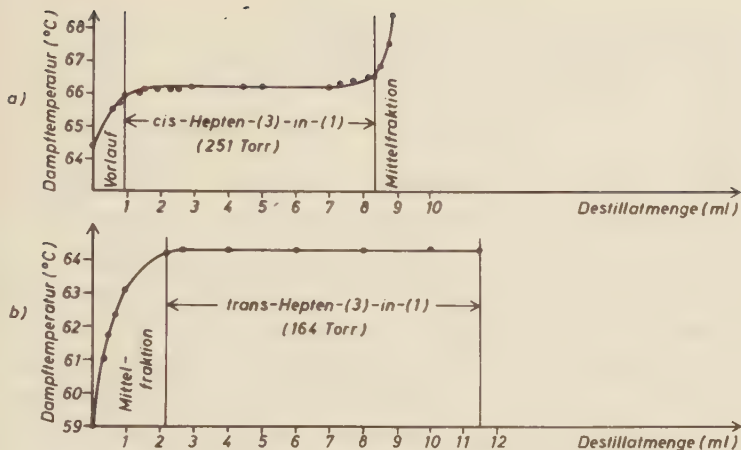


Abbildung 9. Siedekurven zur Destillation des rohen Gemischs von cis- und trans-Hepten-(3)-in-(1) an der Mikrovakuumdrehbandkolonne. a) Destillation des Vorlaufs, des cis-Heptenins und eines Teils der Mittelfraktion bei 251 Torr. b) Destillation des Rests der Mittelfraktion und des trans-Heptenins bei 164 Torr.

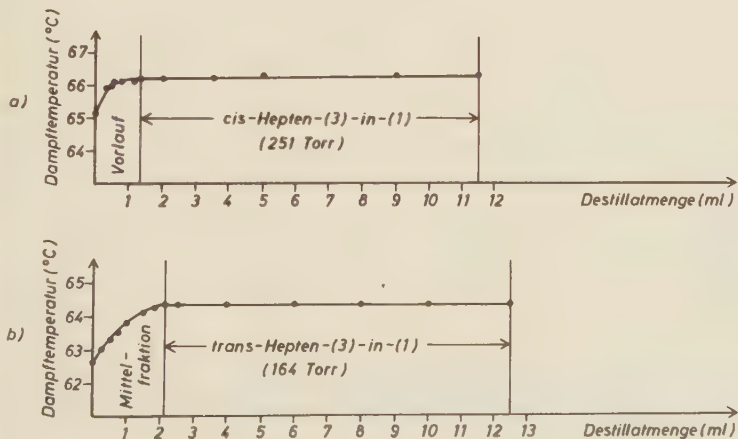


Abbildung 10. Siedekurven zur zweiten Destillation der beiden geometrisch isomeren Hepten-(3)-ine-(1) an der Drehbandkolonne. a) Destillation von cis-Heptenin bei 251 Torr. b) Destillation von trans-Heptenin bei 164 Torr.

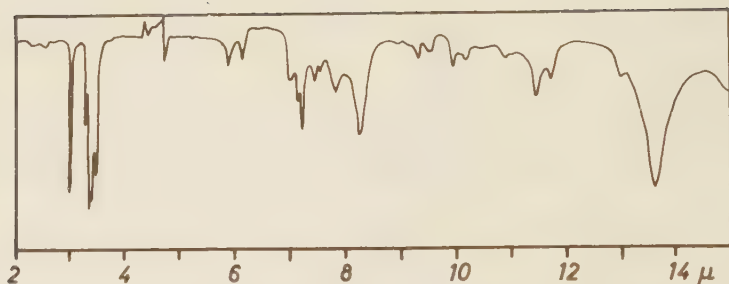


Abbildung 11. IR-Spektrum von cis-Hepten-(3)-in-(1) in CS_2 .

IR-Spektrum. Valenzschwingungen: C-H 3.02 μ , Vinyl C-H 3.30 μ , C $\equiv$ C 4.75 μ und C=C (konjugiert) 5.89 μ und 6.17 μ . Out-of-plane-Schwingung: 13.64 μ (cis). Die äußerst schwache Bande bei 10.45 μ könnte durch Verunreinigung mit dem trans-Isomeren verursacht sein.

trans-Hepten-(3)-in-(1) (XIV)

Sdp.₁₆₄ 64.3°. Ausbeute 3.25 g (14 % d.Th.).

n_D^{21} 1.4479. C₇H₁₀ (94.2) Ber. C 89.29 H 10.71
Gef. C 89.25 H 10.72

UV-Spektrum. λ_{max} 223 m μ , ϵ 15600.

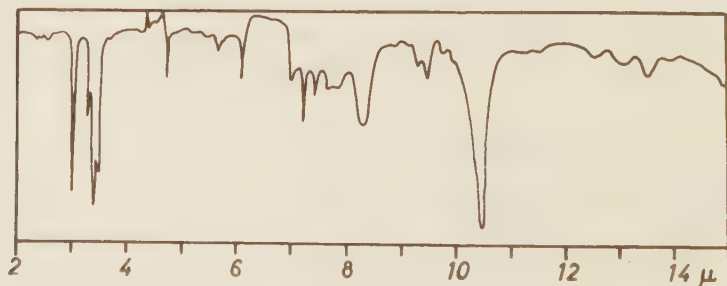


Abbildung 12. IR-Spektrum von trans-Hepten-(3)-in-(1) in CS_2 .

IR-Spektrum. C=C Valenzschwingung 6.11 μ . Out-of-plane-Schwingung 10.48 μ (trans). Eine schwache Bande bei 13.57 μ weist auf eine mögliche Verunreinigung durch das cis-Isomere hin.

Die beiden Heptenine sind farblos, werden aber bei Raumtemperatur im Lauf eines Tages gelb. Bei der Destillation hinterbleibt ein Rest von mehreren Vorläufen, Mittelfractionen und harzartigen Rückständen. Die Heptenine haben schon bei Raumtemperatur einen sehr hohen Dampfdruck. Durch Verdunstung während der sehr lange dauernden Vakuumdestillation sowie beim häufigen Umfüllen von Fraktionen treten daher große Verluste auf.

7.16 cis- und trans-Hexadecen-(12)-in-(10)-ol-(1)
(VI + VIII)

Die Alkylierung wird in 40 ml siedendem trockenem Ammoniak (Sdp.-34°) durchgeführt; der Kühlmantel des Rückflußkühlers wird mit Trockeneis-Aceton beschickt. Während der ganzen Reaktion wird sehr intensiv gerührt. In die aus 1.33 g Natrium (0.0578 g-Atom) frisch hergestellte Suspension von Natriumamid (58) tropft man im Verlauf von 40 Minuten 5.18 g (0.055 Mol) cis- bzw. trans-Hepten-(3)-in-(1), gelöst in 10 ml absolutem Äther ein. Nach 4 Stunden wird im Lauf von 90 Minuten eine Lösung von 16.9 g (0.055 Mol) des Tetrahydropyranyl-(2)-äthers (XVI) von 9-Brom-nonanol in 10 ml Äther zugefügt. Dann wird noch 24 Stunden weitergerührt.

Man läßt das Ammoniak langsam abdampfen und gibt bei Raumtemperatur 30 ml Wasser und 20 ml Äther zu. Die wässrige Schicht wird noch zweimal mit Äther ausgeschüttelt, die ätherische Lösung getrocknet und im Vakuum eingeeengt. Der Rückstand (17.2 g) wird mit 165 ml Methanol und 9 ml 16-proz. Schwefelsäure 10 Minuten geschüttelt. Man läßt die klare Lösung 20 Stunden stehen, versetzt mit 400 ml

Wasser und schüttelt dreimal mit Petroläther aus. Die Extrakte werden getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert.

Das rohe cis-Hexadecen-(12)-in-(10)-ol-(1) (12.2 g) wird nun destilliert (Sdp._{0.06} 122-128°; 9.7 g) und anschließend aus 175 ml Petroläther bei -80° umkristallisiert. Das Kristallisat (9.0 g) ist farblos und bei Raumtemperatur eine ölige Flüssigkeit. Nach Aufschluß mit metallischem Natrium bei Rotglut kann aus wässriger Lösung Silberbromid gefällt und mit Chlor Brom freigesetzt werden. Die Substanz enthält also sehr wahrscheinlich noch nicht umgesetztes Bromnonanol. Sie wird dennoch ohne weitere Reinigung weiterverarbeitet.

$C_{16}H_{28}O$ (236.4) Ber. C 81.29 H 11.94 O 6.77
Gef. C 76.91 H 11.13 O 7.58

UV-Spektrum. $\lambda_{\max}$. 226 m μ , $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ 601,
($\lambda_{\max}$. 234 m μ , $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ 486).

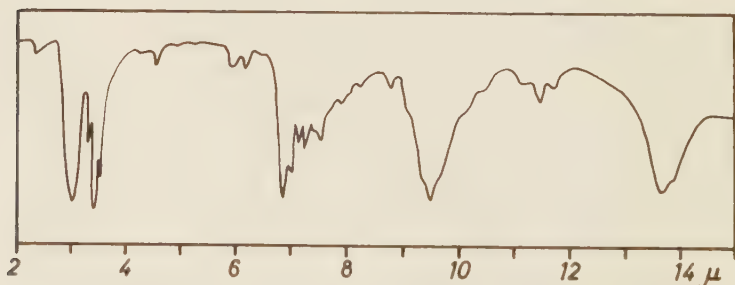


Abbildung 13. IR-Spektrum des nicht reinen cis-Hexadecen-(12)-in-(10)-ols-(1).

IR-Spektrum. Valenzschwingungen: O-H 3.03 μ, Vinyl C-H 3.33 μ, C≡C 4.53 μ, C=C (konjugiert) 6.18 und 5.95 μ und C-O 9.47 μ. Out-of-plane-Schwingung 13.65 μ (cis) mit einer Schulter bei 13.85 μ (CH₂-rocking-Schwingung). Die kleine Schulter bei 10.4 μ könnte durch eine geringe Ver-

unreinigung durch das trans-Isomere verursacht sein.

Das rohe trans-Hexadecen-(12)-in-(10)-ol-(1) (12.2 g) kristallisiert man nach der Destillation (Sdp. 0.03 120-138°; 10.7 g) aus Petroläther bei -40° um. Hierbei erhält man 8.8 g einer unterhalb 20° teilweise kristallisierten farblosen Substanz (λ_{max} . 228 m μ , $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ 554). Durch Natriumaufschluß kann auch bei diesem Rohprodukt an Kohlenstoff gebundenes Brom nachgewiesen werden. Es ist demnach ebenfalls durch nicht umgesetztes Bromnonanol verunreinigt. Für die Darstellung des 10-cis,12-trans-Hexadeca-dien-ols-(1) wird es trotzdem ohne vorherige Verbesserung des Reinheitsgrads partiell hydriert.

Bei einem zweiten gleichen Ansatz wird das Rohprodukt (8.8 g) noch viermal bei -20° und zweimal bei -4° verlustreich aus Petroläther umkristallisiert. Bei der letzten Umkristallisation ändern sich Schmelzpunkt und Extinktion im UV-Spektrum nicht mehr. Man gelangt demnach zum reinen trans-Hexadecen-(12)-in-(10)-ol-(1). Der Bromnachweis nach Aufschluß mit Natrium ist negativ.

Schmp. 20.5-21.0°. Ausbeute 1.7 g (13 % d.Th.).

$\text{C}_{16}\text{H}_{28}\text{O}$ (236.4) Ber. C 81.29 H 11.94

Gef. C 81.02 H 11.88

UV-Spektrum. λ_{max} . 228 m μ , ϵ 16700.

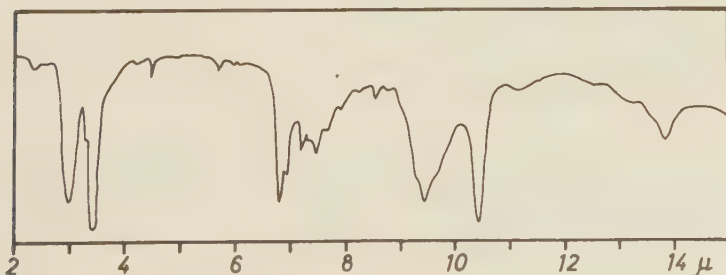


Abbildung 14. IR-Spektrum von trans-Hexadecen-(12)-in-(10)-ol-(1).

IR-Spektrum. Valenzschwingungen: O-H 3.01 μ , Vinyl C-H 3.31 μ , C $\equiv$ C 4.50 μ , C-O 9.46 μ . Out-of-plane-Schwingung: 10.47 μ (trans). CH₂-Rocking-Schwingung: 13.88 μ mit einer ganz schwachen Schulter bei 13.6 μ , so daß die Anwesenheit einer geringen Menge des cis-Isomeren nicht ausgeschlossen werden kann.

Nach dem LAMBERT-BEERSchen Gesetz läßt sich aus dem Verhältnis der Extinktionen im UV-Spektrum der Gehalt des Rohprodukts ($E_{1\text{cm}}^{1\%}$ 554) an trans-Hexadeceninol berechnen. Er beträgt 78.5 %. In den 8.8 g des rohen Reaktionsprodukts sind demnach 6.9 g der gewünschten Verbindung enthalten. Die Ausbeute an trans-Hexadeceninol vor Beginn der sehr verlustreichen Reinigung ist also 53 % d.Th..

7.17 Partielle Hydrierung der Hexadecenine mit LINDLAR-Katalysator

Die partielle Hydrierung wird bei Raumtemperatur und Atmosphärendruck durchgeführt. Man schüttelt den LINDLAR-Katalysator und das Chinolin in der jeweiligen Menge Petroläther 30 Minuten mit Wasserstoff. Die Aufnahme ist dann zum Stillstand gekommen. Man gibt cis- bzw. trans-Hexadeceninol zu und hydriert unter Messung des Wasserstoffverbrauchs. Hierbei erwärmt sich die Lösung etwas. Nach Aufnahme des jeweils angegebenen Wasserstoffvolumens wird sofort vom Katalysator abfiltriert. Dient Wasser als Absperrflüssigkeit, dann ist bei 20° und 721.5 Torr das Molvolumen des Wasserstoffs 26.0 Liter/Mol.

Beim Einengen der mit 1n Schwefelsäure gewaschenen und anschließend getrockneten Lösung bleibt das rohe Hexadecadien-(10.12)-ol-(1) zurück.

7.18

10-cis,12-cis-Hexadeca-dien-ol-(1) (I)

In 5 Versuchen werden jeweils 236 mg des rohen cis-Hexadecen-(12)-in-(10)-ols-(1) (VI) mit 25 mg LINDLAR-Katalysator und 51 mg Chinolin in 15 ml Petroläther mit 1.00, 1.02, 1.11, 1.20 und 1.29 mMol Wasserstoff hydriert. Die Extinktionskoeffizienten $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ der rohen Hydrierungsprodukte im UV-Spektrum bei 235 mμ sind in gleicher Reihenfolge 776, 801, 759, 633 und 524. Das Rohprodukt des zweiten Versuchs enthält demnach am meisten Hexadecadienol.

Die partielle Hydrierung der gesamten Menge des Hexadeceninols (9.0 g) wird in mehreren Ansätzen verschiedener Größe durchgeführt. Beispiel: 1.89 g des rohen cis-Hexadeceninols werden mit 122 mg LINDLAR-Katalysator und 196 mg Chinolin in 20 ml Petroläther mit 213 ml (8.2 mMol) Wasserstoff hydriert. Die Aufnahme dauert 55 Minuten.

Das rohe cis,cis-Hexadecadienol (9.0 g; $\lambda_{\text{max.}}$ 235 mμ, $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ 801) kristallisiert man bei -40° nacheinander einmal aus Petroläther und viermal aus Methanol unter großen Verlusten um. Durch Destillation bei 0.01 Torr in einem Bad von 125° zerlegt man in 2 nach dem UV-Spektrum und der C,H-Analyse identische farblose Fraktionen des 10-cis,12-cis-Hexadeca-dien-ols-(1). Bei der letzten Umkristallisation und der anschließenden Destillation bleiben Schmelzpunkt und Extinktion im UV-Spektrum völlig unverändert. Durch Natriumaufschluß läßt sich kein Brom nachweisen.

Ausbeute 1.4 g (10.7 % d.Th. bezogen auf die eingesetzte Menge cis-Heptenin XIII). Schmp. 24.5-25.0°.

$\text{C}_{16}\text{H}_{30}\text{O}$ (238.4) Ber. C 80.60 H 12.68

Fraktion 1 Gef. C 80.58 H 12.47

Gef. C 80.40 H 12.65

Fraktion 2 Gef. C 80.54 H 12.51

Gef. C 80.58 H 12.42

UV-Spektrum. Fraktion 1 $\lambda_{\max}$. 235 m μ , ϵ 27500
Fraktion 2 $\lambda_{\max}$. 235 m μ , ϵ 27100.

IR-Spektrum (als flüssiger Film und in CS₂; s. Abb. 6).
Valenzschwingungen: O-H (frei) 2.75 μ , O-H (assoziiert) 3.00 μ , C=C (konjugiert) 6.24 μ und C-O 9.46 μ . Out-of-plane-Schwingung und rocking-Schwingung 14.0 μ (nur eine Bande).

4'-Nitro-azobenzol-carbonsäure-(4)-ester:

Schmp. 96.5-97.0° (korrigiert).

C₂₉H₃₇N₃O₄ (491.6) Ber. C 70.85 H 7.59 N 8.55
Gef. C 70.86 H 7.63 N 8.52

UV-Spektrum. $\lambda_{\max}$. 234 m μ , ϵ 35400
 $\lambda_{\max}$. 330 m μ , ϵ 30700.

Nach dem LAMBERT-BEERSchen Gesetz enthält das rohe cis, cis-Hexadecadienol (9.0 g; $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ 801) etwa 70 % der gewünschten Verbindung. Die Ausbeute an diesem Isomeren vor Beginn der Reinigungsoperationen ist also 6.3 g (48 % d. Th. bezogen auf cis-Heptenin XIII).

7.19 10-cis,12-trans-Hexadeca-dien-ol-(1) (II)

Bei der Durchführung der partiellen Hydrierung des rohen trans-Hexadecen-(12)-in-(10)-ols-(1) (VIII) ($E_{1\text{cm}}^{1\%}$ 554) war die Extinktion der reinen Verbindung und damit auch der Gehalt des Rohprodukts noch nicht bekannt. Die günstigste Wasserstoffmenge wurde daher auch in diesem Fall durch Vorversuche ermittelt.

In 3 Versuchen werden jeweils 300 mg des rohen trans-Hexadeceninols (später berechneter Gehalt 1.0 mMol) mit 24 mg LINDLAR-Katalysator und 47 mg Chinolin in 15 ml Petroläther mit 1.06, 1.16 und 1.26 mMol Wasserstoff hydriert und aufgearbeitet. Die Extinktionen $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ der Rückstände bei 232.5 m μ sind in der gegebenen Reihenfolge 666,

671 und 638. Die beim dritten Versuch aufgenommene Wasserstoffmenge ist offensichtlich zu groß. Die günstigste Wasserstoffmenge liegt vermutlich zwischen 1.06 und 1.16 mMol Wasserstoff pro mMol trans-Hexadeceninol.

Die partielle Hydrierung der Hauptmenge des rohen trans-Hexadeceninols VIII erfolgt wiederum in mehreren Ansätzen nach folgendem Muster: 2.50 g des rohen trans-Hexadeceninols (Gehalt 1.96 g = 8.30 mMol) werden mit 250 mg LINDLAR-Katalysator und 370 mg Chinolin in 30 ml Petroläther mit 240 ml (9.23 mMol) Wasserstoff hydriert (1.11 mMol H_2 pro mMol Hexadeceninol). Dauer der Aufnahme 40 Minuten. Bei einem der Ansätze wurde versehentlich sehr stark überhydriert. Das gesamte rohe Hexadecadienol (8.8 g) besitzt daher nur die UV-Extinktion $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ 634. Es wird zehnmal umkristallisiert, und zwar zunächst bei -80° einmal aus Petroläther und sechsmal aus Methanol, dann bei -40° nacheinander aus Methanol, Petroläther und Aceton (s. Abb. 2, S. 15).

Die so vorgereinigte Substanz (1.63 g; $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ 883) und 2.7 g Harnstoff löst man bei 50° in 15 ml Methanol und kühlt die Lösung in einem DEWAR-Gefäß im Lauf von etwa 30 Stunden auf 0° . Man filtriert von den hexagonalen Kristallen der Harnstoffeinschlußverbindung. Die Kristalle werden in wenig Wasser gelöst, die Mutterlauge versetzt man mit dem doppelten Volumen Wasser. Beide wässrige Lösungen werden nach Zusatz einiger Tropfen verdünnter Schwefelsäure mehrmals mit Petroläther ausgeschüttelt. Die Petrolätherlösungen werden getrocknet und eingeeengt. Man erhält aus der Mutterlauge 1.1 g Rückstand mit $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ 940 und aus den Kristallen 0.53 g Substanz mit $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ 768.

Mit der aus der Mutterlauge gewonnenen Substanz wiederholt man das beschriebene Verfahren noch dreimal mit entsprechend verkleinerten Mengen Harnstoff und Methanol. Das der letzten Mutterlauge entstammende Material (490 mg) destilliert man schließlich bei 0.01 Torr aus einem Bad von

125° und kommt so zu zwei nach dem UV-Spektrum und den C,H-Analysen identischen farblosen Fraktionen des 10-cis, 12-trans-Hexadeca-dien-ols-(1). Nach Aufschluß mit Natrium erfolgt aus wässriger Lösung keine Fällung mit Silbernitrat. Ausbeute (beide Fraktionen zusammen) 380 mg (2.9 % d.Th. bezogen auf trans-Heptenin).

n_D^{21} 1.4821

$C_{16}H_{30}O$ (238.4) Ber. C 80.60 H 12.68

Fraktion 1 Gef. C 80.48 H 12.69

Gef. C 80.41 H 12.61

Fraktion 2 Gef. C 80.58 H 12.75

Gef. C 80.34 H 12.65

UV-Spektrum. Fraktion 1 λ_{max} . 232.5 m μ , ϵ 26250

Fraktion 2 λ_{max} . 232.5 m μ , ϵ 26200.

IR-Spektrum (als flüssiger Film und in CS₂; s. Abb. 6).

Valenzschwingungen: O-H (frei) 2.75 μ , O-H (assoziiert)

3.00 μ , Vinyl C-H 3.30 μ , C=C (konjugiert) 6.03 μ und

6.19 μ (weniger intensiv) und C-O 9.50 μ . Out-of-plane-

Schwingungen: 10.18 μ (sehr intensiv) und 10.56 μ (etwas

weniger intensiv). CH₂-Rocking-Schwingung 13.5-13.9 μ .

4'-Nitro-azobenzol-carbonsäure-(4)-ester:

Schmp. 85.5-86.5° (korrigiert).

$C_{29}H_{37}N_3O_4$ (491.6) Ber. C 70.85 H 7.59 N 8.55

Gef. C 70.68 H 7.47 N 8.50

Gef. N 8.48

UV-Spektrum. λ_{max} . 231 m μ , ϵ 34800

λ_{max} . 330 m μ , ϵ 31400.

Spaltung des 4'-Nitro-azobenzol-carbonsäure-(4)-esters:

Eine Lösung von 44 mg (0.09 mMol) des reinsten Nitro-azobenzol-carbonsäure-esters und von 10 mg (0.18 mMol) Kaliumhydroxyd in 6 ml Methanol und 2 ml Dioxan läßt man 20 Stunden bei Raumtemperatur stehen. Nach Zusatz von

20 ml Wasser wird dreimal mit Petroläther ausgeschüttelt. Der nach Trocknung und Einengen der Lösung erhaltene Rückstand wird zweimal in einer kleinen Sublimationsapparatur bei 0.01 Torr in einem Bad von 60° sublimiert. Das Destillat besitzt im UV-Spektrum bei 232.5 m μ eine Extinktion ϵ von 26050. Die Extinktion des 10-cis,12-trans-Hexadecadien-ols-(1) ist also durch die intensive Reinigung seines Nitro-azobenzol-carbonsäure-esters nicht weiter gestiegen.

Unter der Voraussetzung, daß das erhaltene Endprodukt rein ist, sind in dem rohen Hydrierungsprodukt 58 % also 5.1 g des Hexadecadienols enthalten. Ausgehend von trans-Heptenin gelangt man zu diesem Isomeren also vor Beginn der sehr verlustreichen Reinigung in einer Ausbeute von 39 % d.Th..

7.2 Versuche zur partiellen Reduktion der Acetylenbindung mit Natrium in flüssigem Ammoniak

Beide Versuche wurden in 50 ml siedendem flüssigem Ammoniak unter starkem Rühren durchgeführt.

a) In das Lösungsmittel wurden 235 mg des rohen cis-Hexadecenins VI (enthält auf Grund der UV-Absorption weniger als 1 mMol) eingetragen. Der Alkohol löste sich nur teilweise. Dann wurden im Lauf von 2 Stunden 68 mg (3 mg-Atome) Natrium in 10 Stückchen zugesetzt. Die ersten Stückchen setzten sich so schnell um, daß die Lösung nie ganz blau wurde. Hierbei bildete sich ein weißer Niederschlag. Das 4. bis 6. Stückchen löste sich zunächst mit tief blauer Farbe, dann entfärbte sich die Lösung erst allmählich. Vom 7. Stückchen an entfärbte sich die Lösung nicht mehr, auch nicht nach weiteren 3 Stunden. Das überschüssige Natrium wurde durch Zusatz einiger Tropfen Methanol entfernt, dann das Ammoniak weitgehend verdampft und anschließend Wasser und Petroläther zugesetzt. Nach Trocknen und Einengen der

Petrolätherlösung erhielt man 197 mg Rückstand.

Das IR-Spektrum dieses Rückstands unterscheidet sich vom Spektrum des 10-trans,12-cis-Hexadeca-dien-ols-(1) (s.Abb.6, S.31) in folgenden Punkten: An Stelle der scharfen Bande bei $6.03\ \mu$ (Valenzschwingung der konjugierten $C=C$) tritt nur eine wenig intensive breite Bande auf. Die beiden out-of-plane-Banden bei 10.2 und $10.55\ \mu$ sind sehr wenig intensiv. Dazwischen liegt eine Bande mittlerer Intensität bei $10.34\ \mu$. Die Bande der $C\equiv C$ Valenzschwingung des Ausgangsmaterials bei $4.53\ \mu$ ist kaum noch zu erkennen. Wie beim cis,trans-Dienol III besitzt die bei $13.87\ \mu$ liegende rocking-Bande eine Inflexion bei etwa $13.7\ \mu$.

UV-Spektrum. $\lambda_{\max}$ $227\ m\mu$, $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ 338 . Die Bande besitzt eine Schulter bei $232-233\ m\mu$ mit $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ 324 . Das Verhältnis der Extinktionen bei 233 und $227\ m\mu$ ist 0.959 . Beim Ausgangsmaterial liegt das Maximum und die Schulter fast genau an der gleichen Stelle. Das Extinktionenverhältnis ist dort aber 0.815 .

Demnach enthält das Reduktionsprodukt wahrscheinlich neben geringen Mengen des cis,trans-Dienols III hauptsächlich andere Produkte und etwas Ausgangsmaterial.

b) In gleicher Weise wurden $640\ mg$ des rohen Tetrahydropyranyl-(2)-äthers von VI (enthält auf Grund der UV-Absorption weniger als $2\ mmol$) mit $91.2\ mg$ ($4\ mg$ -Atome) Natrium umgesetzt. Auch hier entstand ein weißer Niederschlag. Die Lösung entfärbte sich nach Zusatz des letzten Natriumstückchens wieder ganz, wurde aber später gelb und schließlich orangefarben.

Das IR-Spektrum des Rückstands ($487\ mg$), der wie oben beschrieben erhalten wurde, läßt im Bereich der out-of-plane-Schwingungen wegen der zahlreichen intensiven Banden des Tetrahydropyranyläthersystems keine sicheren Aussagen zu. An Stelle der zu erwartenden Bande bei $6.03\ \mu$ liegt

eine unscharfe Bande bei 5.96μ vor. Bei 5.10μ findet man eine scharfe Bande geringer Intensität, die vermutlich durch die $C=C=C$ Valenzschwingung eines Allensystems verursacht ist (59). UV-Spektrum. $\lambda_{\text{max.}}$ 227 m μ , $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ 119 mit einer Schulter bei 234 m μ ($E_{1\text{cm}}^{1\%}$ 108). Extinktionenverhältnis Schulter/Maximum 0.908.

Demnach war das Ausgangsmaterial weitgehend umgesetzt, es sind aber höchstens geringe Mengen cis,trans-Dienol entstanden.

7.3 10-trans,12-trans-Hexadeca-dien-ol-(1) durch Photoisomerisierung von 10-cis,12-trans-Hexadeca-dien-ol-(1)

In eine 100 ml fassende Quarzküvette wiegt man 5 g des cis,trans-Hexadecadienols ein, löst in etwa 80 ml Petroläther, gibt dann 2.5 ml einer n/10 Jodlösung in Petroläther zu und füllt schließlich mit dem gleichen Lösungsmittel so weit auf, daß sich nach Einführung des gut sitzenden Schliffstopfens nur noch eine kleine Luftblase über der Lösung befindet. Die Küvette wird gut verschlossen bei schönem Wetter und einer Tagestemperatur von $20-25^{\circ}$ im Freien so aufgestellt, daß direkte Sonnenbestrahlung ausgeschlossen ist.

Man entnimmt von Zeit zu Zeit wenige ml der Reaktionslösung. Das Jod wird durch Schütteln mit verdünnter Natriumthiosulfatlösung entfernt. Dann trocknet man die Lösung, entfernt den Petroläther im Vakuum und mißt das Infrarotspektrum des Rückstands als Film. Die Intensität der out-of-plane-Schwingungsbande des cis,trans-Hexadecadienols bei 10.18μ hat schon nach 24 Stunden um etwa 50 % zugenommen, die der Bande bei 10.55μ stark abgenommen. Nach 5 Tagen ist von der Bande bei 10.55μ nur noch ein kleiner Rest vorhanden. Nach insgesamt 10 Tagen arbeitet man die ganze Lösung wie beschrieben auf.

Den Rückstand löst man zusammen mit 33 g Harnstoff unter Erwärmen in 190 ml Methanol und läßt die Lösung im Lauf von etwa 30 Stunden in einem DEWAR-Gefäß auf 0° erkalten. Die hexagonalen Kristalle werden abfiltriert, mit Methanol gewaschen und in 100 ml Wasser gelöst. Nach Zusatz von 5 ml verdünnter Schwefelsäure schüttelt man dreimal mit Petroläther aus. Die Lösung wird getrocknet und im Vakuum eingeengt. Man kristallisiert noch zweimal aus Petroläther bei -4° um und gelangt so zu 2.4 g (48 % d.Th.) reinem 10-trans,12-trans-Hexadeca-dien-ol-(1) in Form schöner farbloser Blättchen vom Schmp. 36.0-36.5°. Schmelzpunkt und UV-Spektrum bleiben bei der letzten Umkristallisation unverändert.

$C_{16}H_{30}O$ (238.4)	Ber.	C 80.60	H 12.68
	Gef.	C 80.62	H 12.73

UV-Spektrum. $\lambda_{\max}$. 230.5 mp, ϵ 31500
 $\lambda_{\max}$. 225 mp, ϵ 29700.

IR-Spektrum (als flüssiger Film und in CS_2 ; s. Abb. 6, S. 31).
Valenzschwingungen: O-H (frei) 2.76 μ , O-H (assoziiert) 3.00 μ , Vinyl C-H 3.32 μ , C=C (konjugiert) 6.15 μ und C-O 9.5 μ . Out-of-plane-Schwingung: 10.15 μ . CH_2 -Rocking-Schwingung: 13.9 μ .

4'-Nitro-azobenzol-carbonsäure-(4)-ester:

Schmp. 112.5-113.5° (korrigiert).

$C_{29}H_{37}N_3O_4$ (491.6)	Ber.	C 70.85	H 7.59	N 8.55
	Gef.	C 70.75	H 7.53	N 8.40
	Gef.			N 8.60

UV-Spektrum. $\lambda_{\max}$. 225 mp, ϵ 39800
 $\lambda_{\max}$. 230 mp, ϵ 40600
 $\lambda_{\max}$. 330 mp, ϵ 31400.

7.4 Photoisomerisierung von cis- und trans-
 Hexadecen-(12)-in-(10)-ol-(1)

Nach der im vorigen Abschnitt beschriebenen Vorschrift werden je 500 mg des noch nicht reinen cis-Hexadeceninols VI ($E_{1\text{cm}}^{1\%}$ 601) und des rohen trans-Isomeren VIII ($E_{1\text{cm}}^{1\%}$ 554) jeweils mit 0.5 ml n/10 Jodlösung in 30 ml Petroläther bei etwa 20° dem diffusen Tageslicht 10 Tage ausgesetzt.

Man entfernt das Jod und engt die Lösung ein. Die Infrarotspektren der beiden Rückstände sind identisch und enthalten im Bereich der out-of-plane-Schwingungen sowohl eine Bande bei 10.46 μ als auch bei 13.65 μ . Das IR-Spektrum eines Gemischs, das 59 % des rohen cis-En-in-ols VI und 41 % des reinen trans-Isomeren enthält, kann mit den gefundenen Spektren zur Deckung gebracht werden.

7.5 SYNTHESE $C_5 + C_{11}$

7.51 Pentin-(1)

Die Darstellung erfolgt nach der in Organic Reactions (53) gegebenen Vorschrift durch Alkylierung von Acetylen mit n-Propylbromid in flüssigem Ammoniak. Sdp. 37.0-38.5°

7.52 Undecen-(10)-ol-(1) (XVIII)

In einer trockenen Apparatur, bestehend aus einem 2-Liter-Dreihalskolben, Rührer, Rückflußkühler und Tropftrichter, gibt man 26.5 g (0.70 Mol) fein pulverisiertes Lithiumaluminiumhydrid zu 500 ml absolutem Äther. Dann wird im Lauf von 4 Stunden unter Rühren eine Lösung von 212 g (1.0 Mol) Undecen-(10)-säure-äthylester in 200 ml Äther eingetropft. Hierbei siedet das Gemisch stark. Man beheizt

dann den Kolben und läßt 5 Stunden unter Rühren weiter-sieden.

Unter heftigem Rühren wird so lange Methanol einge-tropft bis das Reaktionsgemisch nicht mehr rührbar ist. Der dicke Brei wird unter Rühren langsam in 1.8 Liter Eis-wasser eingetragen. Man säuert mit 300 g 50-proz. Schwe-felsäure an und schüttelt viermal mit Äther aus. Die Äther-lösung wird mit Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen, getrocknet und eingeengt. Bei der Destillation des Rück-stands über eine VIGREUX-Kolonne von 30 cm wirksamer Länge erhält man 158 g (93 % d.Th.) Unde cen-(10)-ol-(1) vom Sdp.₁₀ 124.5-126.0°.

IR-Spektrum. Valenzschwingungen: O-H 3.03 μ , Vinyl C-H 3.26 μ , C=C 6.08 μ und C-O 9.5 μ . Out-of-plane-Schwin-gungen: 10.09 μ (mittlere Intensität) und 11.01 μ (sehr intensiv). CH₂-Rocking-Schwingung: 13.9 μ .

7.53

10.11-Oxido-undecanol-(1) (XIX)

Man rührt 375 g (2.53 Mol) fein zerriebenes Phthalsäu-reanhydrid mit 2.5 Liter Äther und 625 ml 30-proz. Wasser-stoffperoxyd 20 Stunden bei Raumtemperatur. Die Äther-schicht wird abgetrennt, dreimal mit je 500 ml 40-proz. Ammoniumsulfatlösung gewaschen und über 200 g geglühtem Natriumsulfat getrocknet.

196 g (1.15 Mol) Undecen-(10)-ol-(1) werden bei +5° mit der frisch hergestellten Monoperphthalsäurelösung auf ge-nau 2500 ml aufgefüllt. Man entnimmt nach dem Umrühren so-fort 2 ml der Lösung mit der Pipette und gibt 30 ml einer 20-proz. Kaliumjodidlösung zu. Nach 10 Minuten wird das Jod mit n/10 Natriumthiosulfatlösung titriert. Man ver-braucht 27.4 ml. 1 ml n/10 Natriumthiosulfatlösung ent-spricht 0.05 mMol Monoperphthalsäure. Die Reaktionslösung enthält demnach 1.71 Mol der Peroxysäure.

Man läßt nun bei $+5^{\circ}$ stehen und bestimmt von Zeit zu Zeit den Gehalt an Phthalmonopersäure durch Titration. Er beträgt nach 5 Tagen 0.76 Mol, nach 10 Tagen 0.48 Mol. In den ersten 5 Tagen haben sich also 0.95 Mol (82.6 % d.Th.) des Oxydationsmittels umgesetzt, in 10 Tagen 1.23 Mol (107.0 % d.Th.).

Von den ausgeschiedenen Kristallen filtriert man ab, schüttelt die Lösung mit 1 Liter 10-proz. Natriumhydrogensulfitlösung, dann mit 1 Liter sehr verdünnter Natronlauge, die stark alkalisch bleibt, und wäscht mit Wasser neutral. Die Lösung setzt dann aus wässriger Kaliumjodidlösung kein Jod mehr frei. Der nach Trocknung und Einengen der Lösung erhaltene Rückstand liefert bei der Destillation über eine kurze VIGREUX-Kolonne drei farblose, bei Raumtemperatur flüssige Fraktionen:

Fraktion 1	Sdp. 0.04	71- 91 $^{\circ}$;	34.5 g
Fraktion 2	Sdp. 0.03	91- 97 $^{\circ}$;	48.5 g
Fraktion 3	Sdp. 0.02	97-115 $^{\circ}$;	79.0 g.

Die Dampftemperatur steigt dann sehr schnell an. Es hinterbleiben etwa 40 g Rückstand. Fraktion 3 wird bei 25° in 2.3 Liter Petroläther (Sdp. 30-50 $^{\circ}$) gelöst und langsam auf -4° abgekühlt; bei $+18^{\circ}$ setzt man Impfkristalle zu. Man filtriert das Kristallisat ab und kristallisiert aus der Mutterlauge die beiden Fraktionen 1 und 2 zusammen in gleicher Weise um. Dieses zweite Kristallisat wird erneut aus frischem Petroläther umkristallisiert. So erhält man schließlich 116 g (54 % d.Th.) 10.11-Oxido-undecanol-(1) vom Schmp. 20-23 $^{\circ}$. Es wird nicht weiter gereinigt.

IR-Spektrum. Valenzschwingungen: O-H 3.00 μ und C-O 9.5 μ . CH₂-Rocking-Schwingung: 13.88 μ . Die 3 Banden bei 7.95 μ , 10.95 μ und 12.0 μ sind charakteristisch für den Epoxydring (60). Eine schwache Bande bei 6.10 μ ist vermutlich verursacht durch eine geringe Verunreinigung mit nicht oxydiertem Undecenol (C=C Valenzschwingung).

7.54

Tetrahydropyranyl-(2)-äther (XX) von

10.11-Oxido-undecanol-(1)

Man erhitzt eine Lösung von 88.4 g (0.475 Mol) Oxido-undecanol in 400 g (4.76 Mol) 2.3-Dihydropyran auf 60° und trägt ohne weitere Heizung unter Rühren 8.0 g (0.0465 Mol) fein zerriebene p-Toluolsulfonsäure im Lauf von 30 Minuten in kleinen Portionen ein. Hierbei erwärmt sich das Gemisch auf 80°. Man läßt 20 Stunden bei Raumtemperatur stehen.

Die Lösung wird 5 Stunden mit 4.5 g fein zerriebenem Natriumhydrogencarbonat gerührt. Man filtriert dann und destilliert die Hauptmenge des nicht umgesetzten 2.3-Dihydropyrans bei Atmosphärendruck oder wenig vermindertem Druck ab. Das Destillat kann ohne Reinigung wiederverwendet werden. Der Rückstand wird im Vakuum der Ölpumpe bei 100° eingengt. Hierbei erhält man 149 g (116 % d.Th.) des rohen Tetrahydropyranyläthers, der vor der Umsetzung mit Lithiumpentin nicht weiter gereinigt wird.

14.0 g des Reaktionsprodukts werden durch Destillation über 800 mg Kaliumcarbonat in 3 Fraktionen zerlegt:

Fraktion 1	Sdp. _{0.18}	71-145°;	3.0 g
Fraktion 2	Sdp. _{0.32}	152-156°;	7.7 g
Fraktion 3	Sdp. _{0.32}	148-144°;	1.0 g.

Man destilliert Fraktion 2 nochmals und gewinnt wieder 3 Fraktionen:

Fraktion 2.1	Sdp. _{0.09}	110-130;	2.16 g
Fraktion 2.2	Sdp. _{0.08}	133°;	2.50 g
Fraktion 2.3	Sdp. _{0.08}	133°;	1.72 g.

Die Fraktion 2.3 liefert folgende Analysenwerte:

$C_{16}H_{30}O_3$	(270.4)	Ber. C	71.07	H	11.18
		Gef. C	70.91	H	10.84
		Gef. C	70.75	H	11.03.

IR-Spektrum. Keine Bande im Bereich der O-H Valenzschwingung zwischen 2.5 und 3.0 μ .

7.55 Addition von Lithiumpentin an das 1.2-Epoxyd XX

Die Reaktion wird in einem 1-Liter-Dreihalskolben mit Rührer, Rückflußkühler und Tropftrichter durchgeführt. Das obere Ende des Rückflußkühlers ist mit einer auf -34° gekühlten Gasfalle verbunden. Während der ganzen Reaktion wird intensiv gerührt. 18.4 g (0.80 Mol) Lithiumamid und 56 g (0.82 Mol) Pentin-(1) werden in 220 ml absolutem Dioxan im Lauf von 4 Stunden auf 50° erhitzt. Hierbei kondensiert etwas Pentin in der Gasfalle; es wird durch den Tropftrichter in den Kolben zurückgebracht. Man heizt etwas schneller weiter, gibt bei 100° weitere 220 ml Dioxan zu und läßt dann bei einer Badtemperatur von 130° eine Stunde sieden. Bei der gleichen Temperatur tropft man dann im Verlauf einer Stunde 149.0 g des rohen Tetrahydropyranyläthers XX von Oxidoundecanol zu und rührt 20 Stunden weiter.

Man destilliert 250 ml Dioxan ab, das noch etwas Pentin enthält. Hierbei wird die Badtemperatur bis 150° gesteigert. Das Destillat kann bei einem neuen Ansatz als Lösungsmittel mitverwendet werden. Man gibt dann unter Eiskühlung 500 ml Wasser zu, schüttelt viermal mit Petroläther aus, trocknet die Lösung und engt sie bei 100° im Ölpumpenvakuum ein. Man erhält 171.3 g des rohen β -Hydroxyalkins XXII. Es wurden also mindestens 22.3 g (0.33 Mol) Pentin aufgenommen.

IR-Spektrum. O-H Valenzschwingung bei 2.9μ .

7.56 Versuch zur Wasserabspaltung aus dem β -Hydroxyalkin XXII mit Phosphoroxychlorid in Pyridin

In eine Lösung von 2.06 g des rohen β -Hydroxyalkins XXII (ca. 6.1 mMol) in 4 ml absolutem Pyridin wurde unter Rühren bei Raumtemperatur eine Lösung von 1.8 g (11.7 mMol) Phosphoroxychlorid in 4 ml Pyridin eingetropft. An-

schließlich wurde 2 Stunden bei Raumtemperatur und dann 30 Minuten in einem Bad von 105° weitergerührt. Das Reaktionsgemisch wurde unter Eiskühlung in eine Lösung von 2.1 g NaOH in 50 ml Wasser eingetragen. Durch dreimaliges Ausschütteln mit Petroläther, Trocknen und Einengen der Lösung erhielt man 0.59 g eines schwarzen Öls. Dieses Reaktionsprodukt enthielt nach dem IR-Spektrum weder eine freie Hydroxylgruppe, noch den Tetrahydropyranylrest, noch eine cis- oder trans-Doppelbindung.

7.57 cis- und trans-Hexadecen-(10)-in-(12)-ol-(1)

(V und VII)

In eine Lösung von 105 g (0.55 Mol) p-Toluolsulfonylchlorid in 130 ml absolutem Pyridin werden im Lauf von 30 Minuten unter Rühren 171 g des rohen β -Hydroxy-alkins XXII eingetropft. Die Temperatur steigt dabei auf etwa 35° an. Man rührt noch 4 Stunden weiter und läßt dann 20 Stunden stehen. Das Reaktionsgemisch wird unter Rühren in eine Lösung von 80 g (2.0 Mol) Natriumhydroxyd in 500 ml Wasser eingetragen, wobei es sich erwärmt. Man rührt einige Minuten weiter, schüttelt viermal mit Äther aus, trocknet und entfernt den Äther wieder im Vakuum. Der rohe p-Toluolsulfonylester besitzt im IR-Spektrum keine Bande im Bereich der O-H Valenzschwingungen. Die C=C Valenzschwingung des Benzolrings gibt Anlaß zu der scharfen Bande bei 6.25 μ .

Man gibt zu dem Rückstand eine Lösung von 86 g (1.53 mol) Kaliumhydroxyd in 500 ml Äthanol und erhitzt das Gemisch 10 Stunden zum Sieden. Die erkaltete Lösung versetzt man mit 1 Liter Wasser, schüttelt viermal mit Petroläther aus, trocknet die Lösung und engt sie bei 100° im Vakuum der Ölpumpe ein. Der Rückstand wird mit 1.5 Liter Methanol und 80 ml 16-proz. Schwefelsäure 10 Minuten geschüttelt. Die klare Lösung bleibt 20 Stunden stehen. Man gibt dann

3 Liter Wasser zu, schüttelt dreimal mit Petroläther aus, trocknet und bringt im Ölpumpenvakuum bei 100° wieder zur Gewichtskonstanz. Man erhält 91.3 g des rohen Gemischs von cis- und trans-Hexadecen-(10)-in-(12)-ol-(1). Im IR-Spektrum sind im Bereich der out-of-plane-Schwingungen die beiden Banden bei 10.48 μ (trans) und bei 13.60 μ (cis) vorhanden.

UV-Spektrum. $\lambda_{\max}$. 226.5 μ , $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ 507.

Bei der Destillation des Rohprodukts erhält man 4 farblose Fraktionen:

Fraktion 1	Sdp. _{0.2}	65-140°;	7.9 g
Fraktion 2	Sdp. _{0.12}	140-144°;	39.1 g
Fraktion 3	Sdp. _{0.09}	144-148°;	18.1 g
Fraktion 4	Sdp. _{0.2}	157-183°.	

Die Fraktion 3 enthält nach dem IR-Spektrum mehr vom trans-Isomeren als Fraktion 2. Die nun folgende Trennung der beiden geometrischen Isomeren wird durch laufende Aufnahme der IR-Spektren sämtlicher Fraktionen kontrolliert. Fraktionen mit annähernd gleichem Intensitätenverhältnis der Banden bei 10.48 μ und 13.6 μ werden vereinigt.

Die Fraktionen 2 und 3 der Destillation (57.2 g) werden zusammen mit 370 g Harnstoff unter Erwärmen in 2.2 Liter Methanol gelöst. Man läßt die Lösung in einem DEWAR-Gefäß im Lauf von 30 Stunden auf 0° erkalten und filtriert die Kristalle ab. Sie werden in 1 Liter Wasser gelöst. Nach Zusatz von 20 ml verdünnter Schwefelsäure schüttelt man dreimal mit Petroläther aus, trocknet die Lösung und engt ein. Der Rückstand wird mit entsprechend kleineren Mengen Harnstoff und Methanol noch zweimal in Harnstoff eingeschlossen.

Nach dem zweiten Einschluß in Harnstoff findet man im IR-Spektrum des Hexadeceninols eine sehr intensive Bande bei 10.47 μ . Die CH₂-Rocking-Bande bei 13.88 μ besitzt eine schwache Inflexion bei 13.6 μ , die durch eine Beimen-

gung des cis-Isomeren verursacht sein könnte. Diese Inflexion wird aber weder durch den dritten Einschluß in das Harnstoffgitter, noch durch die folgenden Umkristallisationen verändert.

In der ersten Mutterlauge löst man wieder 200 g Harnstoff und fällt unter den gleichen Bedingungen eine weitere Fraktion, in der das trans-Isomere angereichert ist. Mit den anderen Mutterlaugen verfährt man in gleicher Weise. Die so erhaltenen Fraktionen werden noch mehrmals mit Harnstoff gefällt, bis die Inflexion bei 13.6μ im IR-Spektrum ebenfalls nicht mehr abnimmt. Man kristallisiert die so gereinigte Substanz aus Petroläther noch dreimal bei -20° und einmal bei -4° um und erhält so das reine trans-Hexadecen-(10)-in-(12)-ol-(1) (VII) in einer Ausbeute von 9.6 g (8.5 % d.Th. bezogen auf die eingesetzte Menge Oxidoundecanol).

Schmp. $28.0-28.5^{\circ}$.

$C_{16}H_{28}O$ (236.4) Ber. C 81.29 H 11.94
Gef. C 81.11 H 11.82

UV-Spektrum. $\lambda_{\max}$. 228 m μ , ϵ 16500.

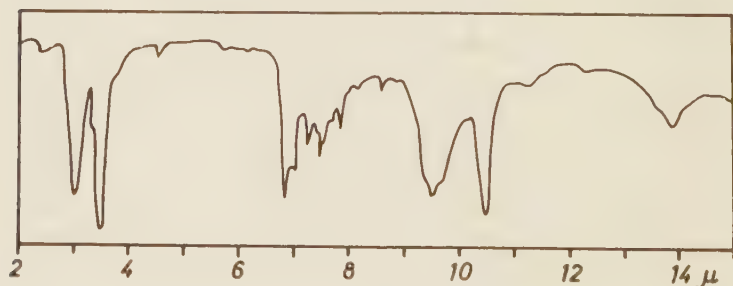


Abbildung 15. IR-Spektrum von trans-Hexadecen-(10)-in-(12)-ol-(1).

IR-Spektrum. Valenzschwingungen: O-H 3.00μ , Vinyl C-H 3.3μ , C≡C 4.50μ und C-O 9.47μ . Out-of-plane-Schwin-

gung 10.47μ (trans). CH_2 -Rocking-Schwingung 13.88μ mit sehr schwacher Inflexion bei 13.6μ , möglicherweise durch eine kleine Menge des cis-Isomeren verursacht.

Eine kleine Probe der Verbindung wird in einer Eiszonenschmelzapparatur (31) dem Zonenschmelzverfahren unterworfen. Da das trans-Hexadeceninol höher schmilzt als das cis-Isomere, müßte es sich am vorderen Ende des Schmelzlings anreichern. Nachdem 50 Schmelzzonen die Substanz mit einer Geschwindigkeit von 0.5 mm/h passiert haben, wird vom vorderen Schmelzlingsende ein IR-Spektrum aufgenommen: Die Inflexion bei 13.6μ ist unverändert.

Die bei den Harnstoffällungen und Umkristallisationen anfallenden Mutterlaugen enthalten zusammen noch 47.6 g eines Gemischs, das hauptsächlich aus cis-Hexadecen-(10)-in-(12)-ol-(1) besteht. Dieses Isomere wird nicht weiter gereinigt.

7.58 10-trans,12-cis-Hexadeca-dien-ol-(1) (III)

Insgesamt 42.8 g (0.181 Mol) des reinsten trans-Hexadecen-(10)-in-(12)-ols-(1) werden in vier Ansätzen wie im Abschnitt 7.17 (S.46) beschrieben nach folgendem Muster partiell hydriert: 10.25 g (0.0434 Mol) trans-Hexadeceninol werden mit 615 mg LINDLAR-Katalysator und 243 mg Chinolin in 50 ml Petroläther mit Wasserstoff geschüttelt. Nach Aufnahme von 1130 ml (0.0434 Mol) wird unterbrochen. Dauer der Hydrierung 40 Minuten .

Die Reinigung des rohen Hexadecadienols III (43.0 g ; $\lambda_{\text{max.}} 232 \text{ m}\mu$, $E_{1\text{cm}}^{1\%} 805$) geschieht nach dem in Abb. 16 (S.64) dargestellten Schema: Das Rohprodukt und 70 g Harnstoff löst man bei 50° in 380 ml Methanol und kühlt die Lösung im Lauf von 30 Stunden auf 0° . Man filtriert die ausgeschiedenen Kristalle der Harnstoffeinschlußverbindung

Partielle Ausfällung von Harnstoffeinschlussverbindungen

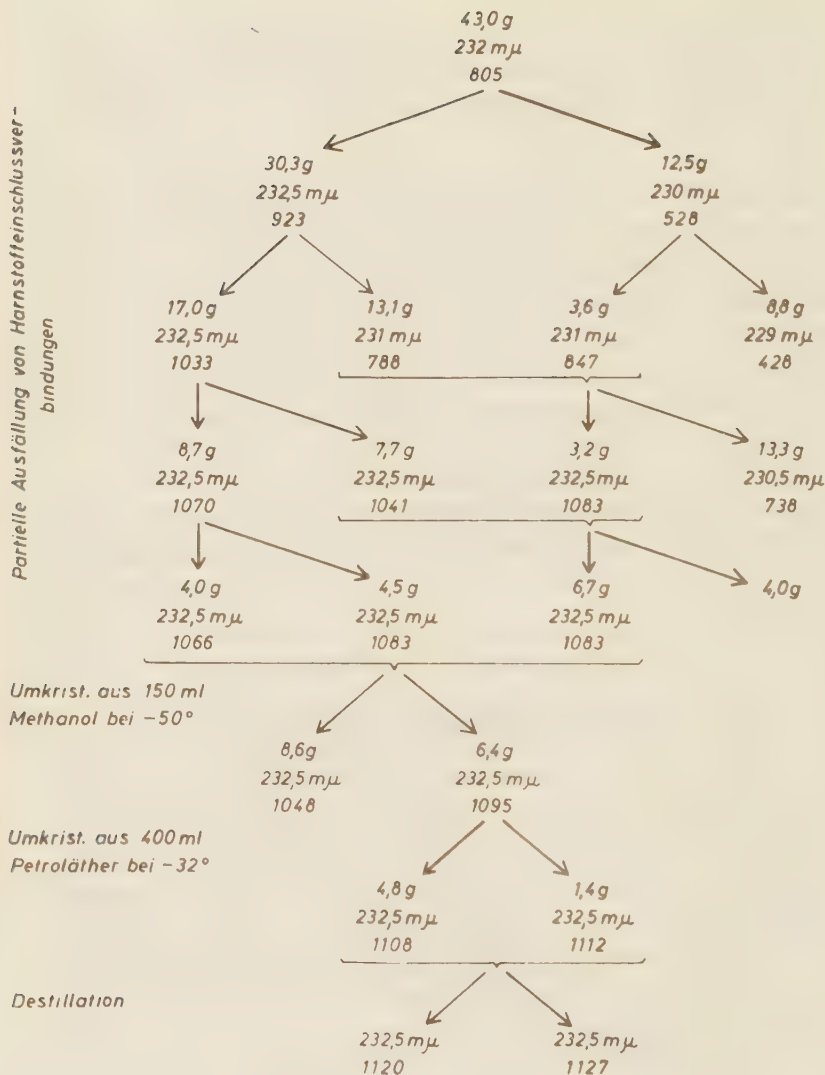


Abbildung 16. Schema zur Reinigung des 10-trans,12-cis-Hexadeca-dien-ols-(1). Die Fraktionen sind durch ihre Mengen und ihre Daten im UV-Spektrum ($\lambda_{\max.}$; $E_{1\text{cm}}^{1\%}$) gekennzeichnet. Links ist jeweils die aus der Mutterlauge stammende, rechts die im Kristallisat enthaltene Fraktion eingezeichnet.

ab. Die Kristalle werden in Wasser gelöst, die Mutterlauge versetzt man mit dem doppelten Volumen Wasser. Beide Gemische werden nach Zusatz einiger ml verdünnter Schwefelsäure dreimal mit Petroläther ausgeschüttelt. Nach Trocknen und Einengen der Petrolätherlösungen erhält man aus der Mutterlauge 30.3 g Substanz mit $\lambda_{\text{max.}}$ 232.5 mp, $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ 923 und aus den Kristallen 12.5 g Rückstand mit $\lambda_{\text{max.}}$ 230 mp, $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ 528. Mit beiden Fraktionen wiederholt man das beschriebene Verfahren mit entsprechend verkleinerten Mengen Harnstoff und Methanol. Die so erhaltenen neuen Fraktionen werden in gleicher Weise weiterfraktioniert, wobei die Fraktionen mit annähernd gleichen UV-Daten vereinigt werden.

Schon nach der vierten Harnstofffällung aus der jeweils reinsten Substanz sind die UV-Extinktionen der aus der Mutterlauge und aus den Kristallen erhaltenen Fraktionen innerhalb der Fehlergrenzen der Messung gleich. Man kristallisiert anschließend einmal verlustreich bei -50° aus Methanol um, wobei die Extinktion nochmals etwas ansteigt. Bei der darauffolgenden sehr verlustreichen Umkristallisation aus 400 ml Petroläther bei -32° sind die Extinktionen der Fraktionen in Kristallisat und Mutterlauge gleich. Man vereinigt sie daher wieder und zerlegt durch Destillation bei 0.01 Torr aus einem Bad von $140-150^{\circ}$ in 2 nach dem UV-Spektrum und den C,H-Analysen identische Fraktionen des reinen 10-trans,12-cis-Hexadeca-dien-ols-(1). Ausbeute (beide Fraktionen zusammen) 5.3 g (12.3 % d.Th.).

n_D^{22} 1.4822

$C_{16}H_{30}O$ (238.4) Ber. C 80.60 H 12.68

Fraktion 1 Gef. C 80.51 H 12.65

Gef. C 80.65 H 12.49

Fraktion 2 Gef. C 80.78 H 12.66

Gef. C 80.51 H 12.63

UV-Spektrum. Fraktion 1 $\lambda_{\max.}$ 232.5 m μ , ϵ 26700
Fraktion 2 $\lambda_{\max.}$ 232.5 m μ , ϵ 26850.

IR-Spektrum (als flüssiger Film und in CS₂; s. Abb. 6, S. 31).
Valenzschwingungen: O-H (frei) 2.75 μ , O-H (assoziiert) 3.00 μ , Vinyl C-H 3.3 μ , C=C (konjugiert) 6.03 μ und 6.19 μ (weniger intensiv) und C-O 9.50 μ . Out-of-plane-Schwingungen: 10.18 μ (sehr intensiv) und 10.56 μ (etwas weniger intensiv). CH₂-Rocking-Schwingung: 13.88 μ mit schwacher Inflexion bei 13.7 μ .

4'-Nitro-azobenzol-carbonsäure-(4)-ester:

Schmp. 92.0-93.0° (korrigiert).

C ₂₉ H ₃₇ N ₃ O ₄	(491.6)	Ber.	C 70.85	H 7.59	N 8.55
		Gef.	C 70.84	H 7.50	N 8.52
		Gef.			N 8.31

UV-Spektrum. $\lambda_{\max.}$ 231 m μ , ϵ 35800
 $\lambda_{\max.}$ 330 m μ , ϵ 31600.

Spaltung des 4'-Nitro-azobenzol-carbonsäure-(4)-esters:

44 mg des reinsten Nitro-azobenzol-carbonsäure-esters werden nach der im Abschnitt 7.19 (S. 50-51) beschriebenen Vorschrift umgeestert und aufgearbeitet. Die molare Extinktion des zweimal sublimierten Produkts im UV-Spektrum bei 232.5 m μ beträgt 26650. Die Extinktion des 10-trans, 12-cis-Hexadeca-dien-ols-(1) ist also bei der intensiven Reinigung seines Nitro-azobenzol-carbonsäure-esters nicht gestiegen.

Nimmt man an, daß das erhaltene Endprodukt rein ist, dann enthält das rohe Hydrierungsprodukt etwa 30.8 g Hexadecadienol. Die Ausbeute beträgt also vor Beginn der Reinigung 71.5 % d. Th.. Die bei den Harnstoffällungen angefallene Fraktion mit $\lambda_{\max.}$ 229 m μ , $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ 428 besitzt im IR-Spektrum neben den Banden des cis,trans-Dienols eine Bande bei 4.5 μ (C $\equiv$ C Valenzschwingung). Sie enthält demnach noch nicht hydriertes trans-Hexadeceninol.

ZUSAMMENFASSUNG

Die vier bisher unbekannten geometrisch isomeren Hexadecadien-(10.12)-ole-(1) werden synthetisiert. Das cis,cis-, das 10-cis,12-trans- und das 10-trans,12-cis-Dienol entstehen durch partielle katalytische Hydrierung von drei verschiedenen En-in-Vorstufen. Photoisomerisierung führt zum trans,trans-Isomeren.

Die Konfigurationen der vier isomeren Verbindungen gehen eindeutig aus dem Verlauf der Synthesen hervor und werden durch physikalische Daten bestätigt. Aus dem Verlauf der angewandten Reinigungsverfahren kann außerdem geschlossen werden, daß die vier Endprodukte höchstens sehr geringe Mengen der jeweils anderen cis-trans-Isomeren und sonstiger Begleitsubstanzen enthalten.

Durch Vergleich der physikalischen Daten und der biologischen Wirksamkeiten der vier Substanzen mit denen des BOMBYKOLS wird die auf analytischem Wege gefundene Struktur bestätigt und die Konfiguration der Doppelbindungen aufgeklärt.

BOMBYKOL ist das 10-trans,12-cis-Hexadeca-dien-ol-(1).

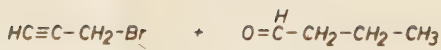
LITERATURVERZEICHNIS

- 1) B.Götz, *Experientia* (Basel) 7, 406 (1951)
- 2) A.Butenandt, *J.preuß.Akad.Wiss.* 1939, 97; *Angew.Chem.* 54, 89 (1941); *Naturwiss.Rundschau* 8, 457 (1955); *Nova Acta Leopoldiana* 17, 445 (1955)
A.Butenandt, R.Beckmann, D.Stamm und E.Hecker, *Z.Naturforsch.* 14b, 283 (1959)
A.Butenandt, R.Beckmann und D.Stamm, *Hoppe-Seylers Z. physiol.Chem.* 324, 84 (1961)
A.Butenandt, D.Stamm und E.Hecker, *Chem.Ber.* 94, 1931 (1961)
- 3) A.Butenandt, R.Beckmann und E.Hecker, *Hoppe-Seylers Z. physiol.Chem.* 324, 71 (1961)
- 4) E.Hecker, *Chem.Ber.* 88, 1666 (1955)
- 5) Übersicht: W.J.Gensler, *Chem.Reviews* 57, 191 (1957), dort S.219-232
- 6) W.D.Celmer und I.A.Solomons, *J.Amer.chem.Soc.* 75, 3430 (1953)
- 7) L.Crombie, S.H.Harper und R.J.D.Smith, *J.chem.Soc. (London)* 1957, 2754
- 8) L.Crombie, *J.chem.Soc.(London)* 1955, 1007
- 9) F.D.Gunstone und W.C.Russell, *J.chem.Soc.(London)* 1955, 3782
- 10) J.L.H.Allan, E.R.H.Jones und M.C.Whiting, *J.chem.Soc. (London)* 1955, 1862
- 11) U.Schöllkopf, *Angew.Chem.* 71, 260 (1959)
- 12) G.A.Howard und A.J.P.Martin, *Biochem.J.* 46, 532 (1950)
W.M.L.Crombie, R.Comber und S.G.Boatman, *Biochem.J.* 59, 309 (1955)
- 13) E.Jantzen und H.Andreas, *Chem.Ber.* 92, 1427 (1959)
- 14) H.C.Brown und G.Zweifel, *J.Amer.chem.Soc.* 82, 3223 (1960)
- 15) J.B.Brown und D.K.Kolb, *Progress in the Chemistry of Fats and other Lipids*, Pergamon Press, London/New York 1955, Bd.3, S.58.

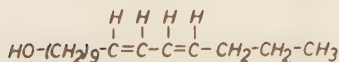
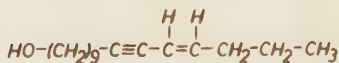
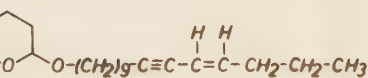
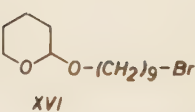
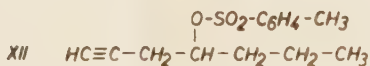
- 16) W.Schlenk, Jr., in Houben-Weyl: Methoden der organischen Chemie, Georg Thieme, Stuttgart 1958, Bd.I/1, S.391, dort S.407
- 17) E.Hecker, Z.analyt.Chem. 181, 284 (1961)
- 18) L.J.Bellamy, The Infrared Spectra of Complex Molecules, Second Edition, Methuen, London 1958, S. 45 u. ff.
- 20) J.L.H.Allan und M.C.Whiting, J.chem.Soc.(London) 1953, 3314
L.Crombie und B.P.Griffin, J.chem.Soc.(London) 1958, 4435
- 21) G.Eglinton und M.C.Whiting, J.chem.Soc.(London) 1950, 3650
L.Crombie und A.G.Jacklin, J.chem.Soc.(London) 1957, 1632
- 22) H.Koch, F.Hilberath und F.Weinrotter, Chem.Fabrik 14, 387 (1941)
- 23) P.Chuit, Helv.chim.Acta 9, 264 (1926)
P.Chuit und J.Hausser, Helv.chim.Acta 12, 463 (1929)
- 24) G.M.Bennett und A.N.Mosses, J.chem.Soc.(London) 1931, 1697
- 25) R.Paul, Bull.Soc.chim.France (5) 1, 973 (1934)
G.F.Woods und D.N.Kramer, J.Amer.chem.Soc. 69, 2246 (1947)
W.E.Parham und E.L.Anderson, J.Amer.chem.Soc. 70, 4187 (1948)
- 26) L.Crombie und A.G.Jacklin, J.chem.Soc.(London) 1955, 1740
- 27) L.Crombie und A.G.Jacklin, J.Chem.Soc.(London) 1957, 1622
- 28) B.B.Elsner und P.F.M.Paul, J.chem.Soc.(London) 1951, 893
P.B.Lumb und J.C.Smith, J.chem.Soc.(London) 1952, 5032
- 29) H.H.Schlubach und K.Repenning, Liebigs Ann.Chem. 614, 37 (1958)
- 30) T.L.Jacobs, Org.Reactions 5, 1, dort S.33 und ff.
- 31) H.Schildknecht und H.Vetter, Angew.Chem. 71, 723 (1959).
Für die Ausführung dieses Versuchs danke ich Herrn Priv.-Doz.Dr.H.Schildknecht und Herrn Dr.H.Vetter, Erlangen sehr herzlich.

- 32) B.S.Rabinovitch und F.S.Looney, J.Amer.chem.Soc. 75, 2652 (1953)
J.E.Douglas und B.S.Rabinovitch, J.Amer.chem.Soc. 74, 2486 (1952)
- 33) K.N.Campbell und E.E.Young, J.Amer.chem.Soc. 65, 965 (1943)
- 34) G.Wilke und H.Müller, Chem.Ber. 89, 444 (1956)
- 35) H.C.Brown und G.Zweifel, J.Amer.chem.Soc. 81, 1512 (1959)
- 36) Zusammenfassende Arbeiten:
H.G.Zachau, Diplomarbeit München 1953, S.8 und ff., s. 5), dort S. 228 und ff.
- 37) R.A.Raphael, Acetylenic Compounds in Organic Synthesis, Butterworths Scientific Publications, London 1955, S.23 und ff.
- 38) H.Lindlar, Helv.chim.Acta 35, 446 (1952)
- 39) L.Crombie, J.chem.Soc.(London) 1955, 3510
B.W.Baker, R.P.Linstead und B.C.L.Weedon, J.chem.Soc.(London) 1955, 2218
- 40) R.T.Holman, Progress in the Chemistry of Fats and other Lipids, Pergamon Press, London 1954, Bd.2, S.51, dort S.66
- 41) s. 7) und dort cit. Lit.
- 42) W.Traube und W.Passarge, Ber.dtsch.chem.Ges. 49, 1692 (1916)
W.I.Patterson und V.du Vigneaud, J.biol.Chemistry 123, 327 (1938)
W.Oroshnik, G.Karmas und A.D.Mebane, J.Amer.chem.Soc. 74, 295 (1952)
- 43) N.G.Gaylord, Reduction with Complex Metal Hydrides, Interscience Publishers, New York/London 1956, S.968
- 44) s. 37), dort S.29-30
W.Oroshnik, J.Amer.chem.Soc. 77, 4048 (1955)
- 45) s. 37), dort S.27-29
s. 5), dort S.231
G.W.Watt, Chem.Reviews 46, 317 (1950), dort S.326
A.J.Birch und H.Smith, Quart.Reviews (London) 12, 17 (1958)
- 46) L.Zechmeister, Fortschr.d.Chemie organ.Naturstoffe 18, 223 (1960), dort S. 269
- 47) P.L.Nichols, S.F.Herb und R.W.Riemenschneider, J.Amer.chem.Soc. 73, 247 (1951)
- 48) R.R.Allen, J.org.Chemistry 21, 143 (1956)
- 50) D.Swern, Org.Reactions 7, 378

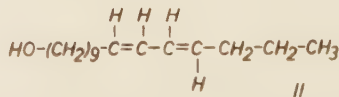
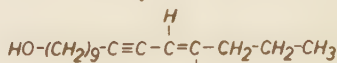
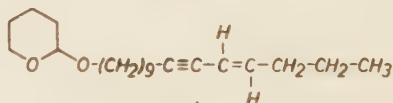
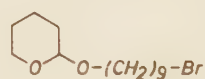
- 51) E.E.Royals und L.L.Harrell, Jr., J.Amer.chem.Soc. 77, 3405 (1955)
- 52) W.J.Gensler und C.B.Abrahams, Chem.and Ind. 1957, 47
N.G.Gaylord und E.I.Becker, Chem.Reviews 49, 413 (1951)
- 53) s. 30), dort S.28 und ff.
A.L.Henne und K.W.Greenlee, J.Amer.chem.Soc. 67, 484 (1945)
- 54) J.Grigor, D.M.MacInnes und J.McLean, Chem.and Ind. 1954, 1112 und J.chem.Soc.(London) 1955, 1069
- 55) s. 26), dort S. 1744
- 56) J.L.H.Allan, G.D.Meakins und M.C.Whiting, J.chem.Soc. (London) 1955, 1874
A.Butenandt, E.Hecker und H.G.Zachau, Chem.Ber. 88, 1185 (1955)
- 57) F.Kutscher und H.Steudel, Hoppe-Seylers Z.physiol.Chem. 39, 474 (1903) und Houben-Weyl, Methoden der organischen Chemie, Georg Thieme, Stuttgart 1958, Bd.I/1, S.307
- 58) s. 30), dort S.48
- 59) s. 18), dort S.61-62
- 60) s. 18), dort S.118.



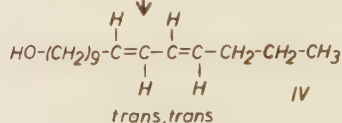
Formelschema 1
Synthese C7 + C9

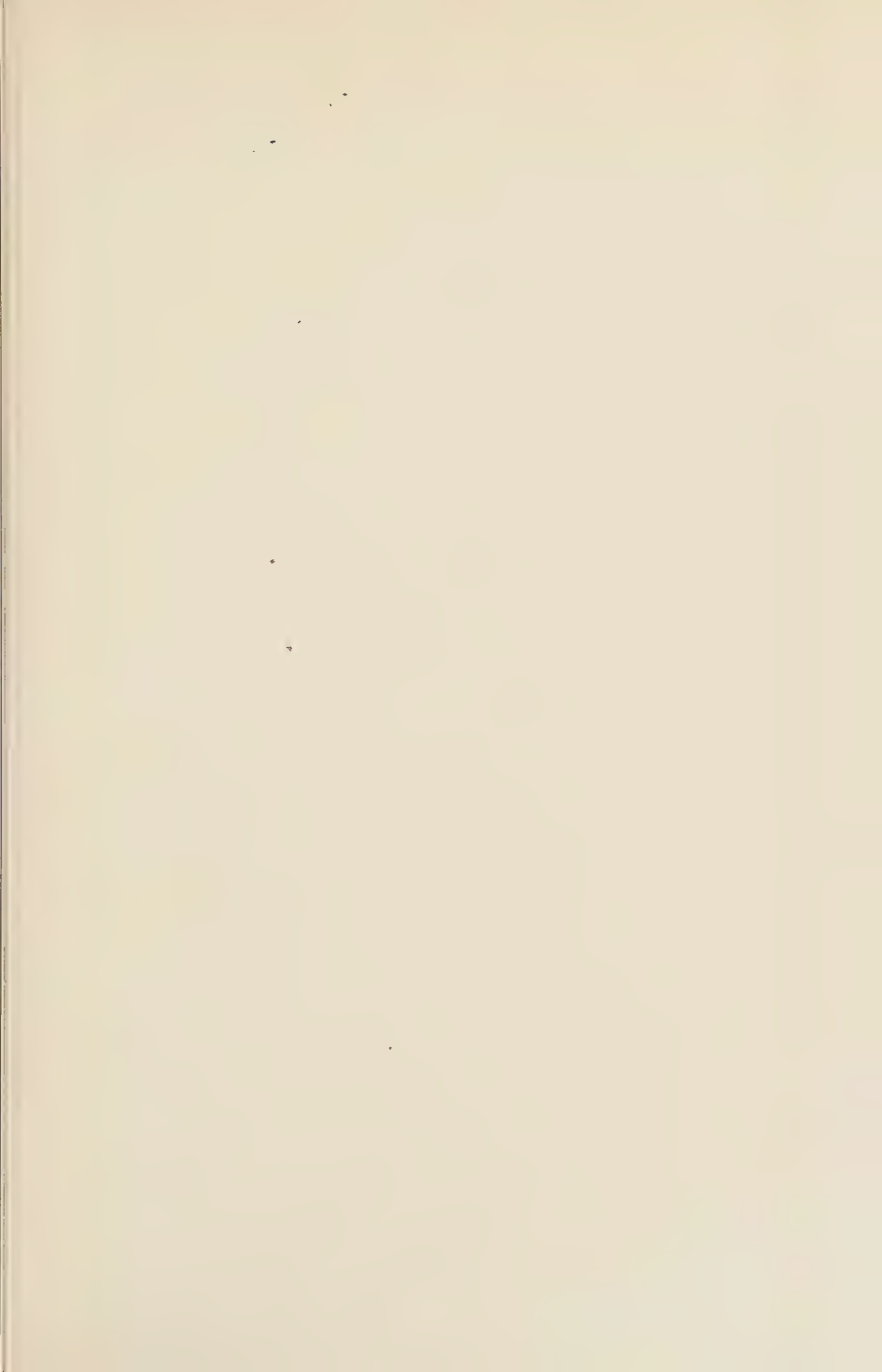


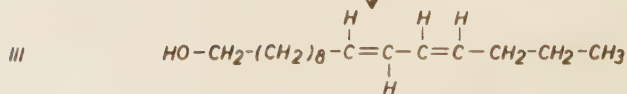
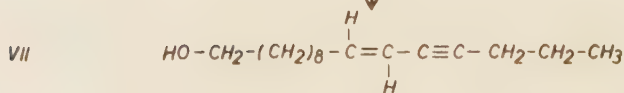
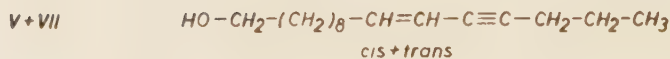
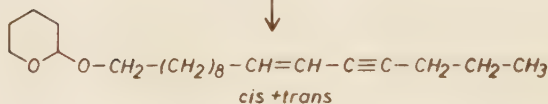
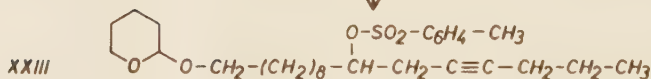
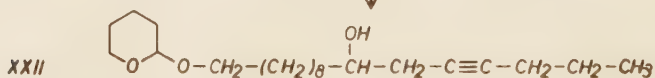
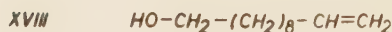
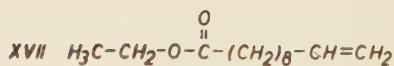
cis, cis



10-cis, 12-trans







Lebenslauf

Als Sohn des Kaufmanns Eugen Koch und seiner Ehefrau Walburga, geb. Held wurde ich am 9. November 1930 in Biberach/Riß geboren. Nach der üblichen Schulausbildung legte ich 1950 die Reifeprüfung an der Oberschule in Biberach ab.

Es folgte eine Chemielaborantenlehre in der Firma Vereinigte Farben- und Lackfabriken, Stuttgart mit dem Abschluß durch die Prüfung vor der Industrie- und Handelskammer Stuttgart im Frühjahr 1954. Etwa einjährige Tätigkeit in der Lehrfirma und in der Firma Dr. Karl Thomae, Biberach schuf die finanziellen Voraussetzungen für den Beginn des Chemiestudiums im Sommer 1955.

Zwei Semester studierte ich an der Universität Innsbruck, seither bin ich an der Universität München immatrikuliert. Am 30. April 1959 bestand ich den mündlichen Teil der Diplomchemiker-Hauptprüfung. Im Mai 1959 begann ich am Max-Planck-Institut für Biochemie in München mit der Anfertigung der Diplom- und Doktorarbeit.

